

ZUR ANWENDUNG VON $^{113m}\text{INDIUM}$,
 $^{87m}\text{STRONTIUM}$ UND $^{85}\text{STRONTIUM}$
IN DER DIAGNOSTIK DER CHRONISCHEN
POLYARTHRITIS UND ANDERER
ERKRANKUNGEN DES KNIEGELENKES

Ernst Ulrich Schoenwald

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551922_0068

AUS DEM RIEDER-INSTITUT - RÖNTGENOLOGISCHE ABTEILUNG

DER POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. J. Lissner

ZUR ANWENDUNG VON $^{113m}\text{INDIUM}$, $^{87m}\text{STRONTIUM}$ UND $^{85}\text{STRONTIUM}$
IN DER DIAGNOSTIK DER CHRONISCHEN POLYARTHRITIS UND ANDERER
ERKRANKUNGEN DES KNIEGELENKES.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Humanmedizin.

Verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Ulrich Schoenwald

aus Garmisch

1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

2. Berichterstatter: Prof. Dr. K.W. Frey

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 5.11.1974



Meiner lieben Mutter
mit herzlichstem Dank
für Ihre Mühen und Opfer

Herrn Prof. Dr. J. Lissner und Herrn Prof. Dr. K.W. Frey
danke ich für die Überlassung des Themas und Ihre freund-
liche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.
Insbesondere danke ich auch Herrn Dr. U. Büll, der jeder-
zeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	
1) Radioisotope in der Diagnostik entzündlicher Gelenkserkrankungen	1
2) Thematik	1
3) Zum Krankheitsbild der chronischen Polyarthrititis (c.P.)	2
Patientengut	
1) Normalkollektive	5
2) Patienten mit chronischer Polyarthrititis	5
3) Patienten mit anderen Kniegelenkserkrankungen	5
Methode	
1) Untersuchte Gelenke	6
2) Nuklearmedizin a) allgemein	6
b) ^{113m}In	
c) ^{87m}Sr	
d) ^{85}Sr	
3) Szintigraphie	8
4) Röntgen	8
5) Klinik	10
Auswertung	
1) Fortlaufende Uptake-Messungen	12
2) Quotientenbildung und Radioisotopenbefund	12
3) Quotientenbildung bei einseitigem Gelenksbefall	13
4) Berechnung der prozentualen Akkumulation für ^{87m}Sr	13
5) Auswertung der Szintigramme	14

	Seite
6) Normalwertbestimmung	14
7) Gesamtauswertung durch Vergleiche und Korrelationen	14
8) Fehlermöglichkeiten	15
ERGEBNISSE	
1) Normalwerte	
a) Fortlaufende Uptake-Messungen	16
b) Uptake-Einzelmessungen	24
2) Chronische Polyarthrit	
a) Vergleich von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden	25
b) Vergleich von röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden	27
c) Vergleich von klinischen und röntgen- ologischen Kniegelenksbefunden	35
d) Vergleich von klinischen, röntgenolo- gischen und nuklearmedizinischen Befunden	37
e) Vergleich von prozentualer Akkumula- tion und Impulsratenquotienten für ^{87}mSr	44
f) Vergleich der verwendeten Nuklide	45
g) Vergleich des Impulsratenquotienten Q_{r1} mit den anderen Befunden	49
h) Vergleich der szintigraphischen Be- funde mit den anderen Befunden	51
3) Untersuchungsergebnisse bei anderen Kniegelenkserkrankungen	56
DISKUSSION	59
ZUSAMMENFASSUNG	76
LITERATURNACHWEIS	80

EINLEITUNG

1) Radioisotope in der Diagnostik entzündlicher Gelenkserkrankungen

Über den Einsatz radioaktiver Isotope zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung entzündlicher Gelenkserkrankungen wurde bisher von zahlreichen Arbeitsgruppen berichtet. Zur Anwendung kamen Radionuklide wie ^{85}Sr (2,4,14,20,23,30,35,42,44,51), ^{18}F (1,42,45,48) und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ entweder in Form des Radiopertechnetats (16,19,27,28,39) oder des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Humanserumalbumins (15,55). In neuerer Zeit hat sich auch die Verwendung von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ nicht nur zur Erstellung von Szintigrammen (18,44,45,48), sondern auch zur Beurteilung der Entzündungsaktivität unter Anwendung von Uptake-Messungen (3,8,9,10,11,12,13,24,26,46,47) als erfolgversprechend erwiesen. $^{113\text{m}}\text{In}$ ist zur Bestimmung der Durchblutungsgröße und der in Entzündungsgebieten gesteigerten Vaskularisation geeignet (12,13,16,54).

2) Thematik

Die Diagnostik der c.P. und anderer entzündlicher und degenerativer Leiden des Kniegelenkes stützt sich heute noch im wesentlichen auf die klinischen Befunde mit Laboruntersuchungen und auf die Röntgendiagnostik. Ziel unserer Untersuchungen war es, die Anreicherung der beiden knochensuchenden Radioisotope $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{85}Sr und gleichzeitig das Verhalten von $^{113\text{m}}\text{In}$ in den Kniegelenken durch Uptake-Messungen und Szintigraphie zu bestimmen und die gewonnenen Ergebnisse untereinander zu vergleichen. Durch eine Gegenüberstellung von klinisch objektifizierbaren Prozessaktivitäten, röntgenologisch faßbaren Veränderungen und den Ergebnissen der Uptake-Messungen und Szintigraphie versuchen wir Aufschluß über Treffsicherheit und Aussagekraft der Methode zu geben. Es soll-

te insbesondere mit untersucht werden, ob die einzelnen Radioisotope auch zur Frühdiagnostik der c.P. eingesetzt werden können und ob unsere Methode der Multinukliduntersuchung im Sinne der konsekutiven Anwendung mehrerer Isotope den Aussagewert der nuklearmedizinischen Diagnostik erhöht. Das Hauptgewicht unserer Untersuchungen legten wir auf Patienten mit chronischer Polyarthrititis, doch kamen vereinzelt auch andere Arthritiden und Arthrosen zur Beobachtung.

3) Zum Krankheitsbild der chronischen Polyarthrititis

Die c.P. (Synonym: Rheumatoide Arthritis) ist eine Erkrankung, die noch viele Probleme der Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie in sich birgt. Die Morbidität ist bedeutend: Nach neuen Untersuchungen liegt sie bei Erwachsenen zwischen 1 und 2%. Frauen im mittleren Alter sind bevorzugt befallen. Die Krankheit beginnt meist symmetrisch an Handwurzel- oder Zehengrundgelenken, doch kommt bei einem Teil der Patienten auch eine monarthritische Anfangsperiode mit Bevorzugung des Kniegelenkes vor.

Die Gelenkentzündung beginnt bei der c.P. in den bindegewebigen Formationen bestimmter Zellen der Synovialis. Sie ist keine "klassische", sondern eben eine rheumatische Entzündung, das ist eine freie Exsudation von überschüssig proliferierenden, entarteten Bindegewebszellen. Dieses Gewebe zerstört durch seine permanente Proliferation den Gelenkknorpel. Die Erkenntnisse über die immunologische Pathogenese dieser Systemerkrankung, die sich mit den pathologisch-anatomischen Untersuchungen durchaus decken, sind maßgebend für die autogene Progreßdiagnose der Prozesse. Eine noch unbekannte primäre Noxe induziert zelluläre wie humorale Autoantikörper, die gegen endogene Antigene gerichtet sind. Die Folge sind Entzündungen überall dort, wo dann auch der als Rheumafaktor bekannte Anti-Antikörper entsteht und die überall im Interstitium auftretenden Kol-

lagenantikörper in Form der Rheumaknötchen, die obwohl pathognomonisch, sich oft klinisch nicht deutlich bemerkbar machen. Dieses Fremdagens ist für die Unterhaltung der c.P., nachdem sie in Gang gesetzt wurde, nicht nötig, bedingt aber viell eicht die im Krankheitsverlauf vorkommenden akuten Schübe. Wahrscheinlich muß das Fremdagens noch auf eine besondere konstitutionelle Reaktionsweise stoßen (43). Eine Bevorzugung bestimmter Berufe oder ein sicherer Einfluß von Nässe- und Kälteexposition ist nicht zu erkennen. Da die c.P. im typischen Falle schleichend beginnt, ist die Frühdiagnose häufig recht problematisch.

Als diagnostische Kriterien sind in der klinische Praxis zu beachten:

- Morgendliche Gelenksteifigkeit
- Überempfindlichkeit oder Bewegungsschmerz in mindestens einem Gelenk
- Schwellung wenigstens eines Gelenkes infolge Weichteilschwellung oder Ergüssen während mindestens sechs Wochen
- Bilateral-symmetrische Gelenkschwellung peripherer Extremitätengelenke: Fingergrund und -mittelgelenke, Zehen- grund und -mittelgelenke.
- Subkutane Knotenbildung über Knochenvorsprüngen, in Gelenknahen Abschnitten, sowie an den Extremitätenstreckseiten
- Charakteristische röntgenologische Veränderungen (dekalzifikation der gelenkbildenden Knochenenden), wobei das Bestehen degenerativer Alterationen die Diagnose der c.P. keineswegs ausschließt.
- Positive Agglutinationsreaktionen ("Rheumafaktor")
- Herabgesetzter Mucingehalt der Synovialflüssigkeit (dünnflüssig evtl. Flockungen und Trübungen)
- Histologische Veränderungen der Synovialmembran: Hyperplasie der Zotten, Proliferation der oberflächlichen Synovialzellen; Infiltrationen mit Entzündungszellen, v.a. Lymphozyten und Plasmazellen; Knötchenbildung; Fibrin-

ablagerungen an der Oberfläche und im Interstitium; herdförmige Zellnekrosen.

- Charakteristisches histologisches Bild der subcutanen Knotenbildungen: granulomatöse Herde, die zentral amorphe nekrotische Bezirke mit Zerstörung der Kollagenfasern zeigen, welche umgeben sind von radiär angeordneten proliferierenden Bindegewebszellen.

Eine eindeutige c.P. liegt vor, wenn mindestens fünf diagnostische Kriterien erfüllt sind. Die Gelenksymptome einschließlich der Schwellung müssen über mindestens sechs Wochen bestehen (43).

Die diagnostische Schwierigkeit liegt nicht so sehr in der Erkennung arthritischer Symptome an sich, sondern in ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber pathogenetischen Zusammenhängen nicht-rheumatoider Natur. Dies ist jedoch für die Therapie von grundlegender Bedeutung. Differentialdiagnostisch muß man nicht nur an die ähnlichen Krankheitsbilder denken, sondern auch an die Tatsache, daß das Gelenkbindegewebe bei anderweitigen Bindegewebsalterationen mitreagieren kann (Systemkrankheiten).

Unter anderem kommen differentialdiagnostisch in Frage:

- Kollagenosen (LED, Sklerodermie, Dermatomyositis)
- Psoriasis (-Arthritis)
- Stoffwechselkrankheiten (Gicht)
- Paraneoplastische Syndrome
- Arthrosen im Zustand der Aktivierung, v.a. sogenannte Polyarthrosen
- Das weite Gebiet der Infektarthritiden

Zur Klärung des Krankheitsbildes der c.P. und anderer Gelenkserkrankungen stehen bisher folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- Anamnese
- Klinische Untersuchung, einschließlich Messungen
- Röntgenuntersuchungen und Arthrographie
- Gelenksszintigraphie
- Thermographie

PATIENTENGUT

1) Normalkollektive

Für die Messungen mit ^{113m}In und ^{87m}Sr standen 12, für die Messungen mit ^{85}Sr 9 Personen zur Verfügung. Sie waren 30 bis 65 Jahre alt und wiesen an den untersuchten Kniegelenken klinisch und röntgenologisch normale Verhältnisse auf. Es sind auch zwei Patienten in das Normalkollektiv miteinbezogen, die an einem anderen Gelenk primäre Monarthrosen hatten.

Ein zweites Kollektiv mit regulärem Gelenkstatus setzte sich aus 10 Versuchspersonen im Alter von 39 bis 72 Jahren zusammen. Es diente für die fortlaufenden Aktivitätsmessungen über den Kniegelenken und Unterschenkelmitten nach Applikation von ^{87m}Sr bzw. ^{113m}In .

2) Patienten mit chronischer Polyarthritits

Zur Untersuchung kamen 41 Patienten, die uns von der Rheumaambulanz überwiesen wurden. Die Altersgrenzen waren 21 und 71 Jahre. Davon waren 25 Patienten Frauen mit einem Durchschnittsalter von 53 Jahren, 16 Patienten Männer, die im Mittel 42 Jahre alt waren. Die Erkrankungsdauer betrug 6 Monate bis zu 26 Jahren.

3) Patienten mit anderen Erkrankungen der Kniegelenke

Hierzu gehören 7 Patienten (3 Frauen, 61 bis 78 Jahre alt und 4 Männer, 25 bis 63 Jahre alt). Im einzelnen kamen folgende Erkrankungen zur nuklearmedizinischen Untersuchung: 1 Polyarthrose, 2 Gonarthrosen, 1 Chondropathia patellae, 1 paraneoplastisches Syndrom, 1 osteomyelitischer Reizzustand, 1 Arthritis psoriatica.

METHODIK

1) Untersuchte Gelenke

Da es sich in erster Linie um die Untersuchung einer Systemkrankheit handelt, wurden nach Applikation der Radionuklide alle Extremitätengelenke einschließlich Schulter- und Hüftgelenke gemessen. In dieser Arbeit sind nur die Ergebnisse der Kniegelenksuntersuchungen berücksichtigt. Zum Vergleich mit dem übrigen Gelenkstatus verweise ich auf die Arbeit von K. Schoenwald. (46). Das Kniegelenk ist auf Grund der anatomischen Gegebenheiten besonders gut zur Durchführung von Uptake-Messungen und zur Darstellung durch Szintigraphie und Röntgenaufnahmen geeignet.

2) Nuklearmedizin

a) allgemein:

Die Messungen erfolgten mit einem Zweikanalmeßplatz (Nukleopan 2K, Firma Siemens), wobei die von den Szintillationssonden aufgenommenen Impulse digital unter direktem Abzug des Nulleffektes oder, über einen Linear-schreiber ausgegeben wurden. Der Strahlennachweis erfolgte über eine Sonde aus einem NaJ-Kristall mit Zusatz von wenig Thallium zur Erhöhung der Lichtausbeute. Durch die konische Bohrung der Sonde entsteht ein kegelförmiger Sichtbereich des Kollimators. Dadurch können gleich große Gewebsvolumina an entsprechenden Gelenken aufgenommen werden, bei bestmöglicher Nachweisempfindlichkeit für Gamma-Strahlung. Die Kollimatoren wurden senkrecht direkt über dem Kniegelenk bzw. der Unterschenkelmitte aufgesetzt, sodaß bei 90 % Empfindlichkeit ein Feldgrößendurchmesser von über 7,5 cm erfaßt wurde. Alle drei Nuklide wurden intravenös appliziert. Die Uptake-Messungen erfolgten an den Kniegelenken und über der Unterschenkelmitte bei $^{113\text{m}}\text{In}$ 18 Min. nach der Injektion, bei ^{85}Sr 24 Stunden und 7 Tage, bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 18

und 130 Min. p.i. Die Zähldauer jeder Messung betrug 60 Sek.

Je nach Möglichkeit und Lage des Falles wurden von jedem Patienten Messungen mit einem, mit zwei oder sogar mit drei verschiedenen Radionukliden (^{113m}In , ^{87m}Sr , ^{85}Sr) vorgenommen. Bei 12 Versuchspersonen wurde bis zu 2 Stunden p.i. über den Kniegelenken und den Mitteln der Unterschenkel mittels Direktschreiber fortlaufend die Impulshöhe registriert. Der durch die physikalische Halbwertszeit bedingte Radioaktivitätsabfall sämtlicher durch Uptake-Messungen gewonnener Impulsraten wurde ebenso wie die vom Direktschreiber ausgegebenen Anreicherungskurven für ^{113m}In und ^{87m}Sr auf den Zeitpunkt der Injektion korrigiert.

b) ^{113m}In

^{113m}In wird im Blut fest an eine hochmolekulare Serumfraktion, wahrscheinlich ein Betaglobulin, gebunden und bleibt demzufolge zu mehr als 95% intravasal (16). Dadurch ist es geeignet, die bei zahlreichen krankhaften Prozessen vermehrte Durchblutung anzuzeigen (9, 16, 54). Es wurde eine Aktivität von ca. 5 m Ci als Generator-eluat injiziert. Alle Impulsraten wurden bei einer Halbwertszeit von 104 Min. entsprechend dem Zeitverlust zwischen Injektion und den einzelnen Messungen korrigiert.

c) ^{87m}Sr

Der Calcium-Stoffwechsel ist eng mit der Aktivität des Knochenauf- und abbaues verknüpft, da Calcium durch die Tätigkeit der Osteoblasten und Osteoklasten in den Knochen eingebaut oder wieder in die Blutbahn freigesetzt wird. Bei pathologischen Steigerungen des Knochenumbaus wie zum Beispiel bei chronischer Polyarthrititis ist dementsprechend der Ca-Austausch erhöht. Das Sr-Ion ist zum Austausch des Ca-Ions im Kristallgitter besonders geeignet, da es als zwiewertiges Erdalkalimetall-Kation einen Ionenradius besitzt, der dem des Ca nahekommt. Auf Grund

dieser Tatsache stellen ^{87m}Sr und ^{85}Sr knochensuchende Radionuklide dar. Von ^{87m}Sr konnte die relativ hohe Aktivität von 2 - 5 m Ci injiziert werden, da die Strahlenbelastung bei einer Halbwertszeit von 2,8 Stunden gering ist und auch jüngeren Patienten zugemutet werden kann.

Wir führten zwei Messungen durch: Die erste 18 Min. nach Injektion, die zweite ca. 130 Min. p.i.

d) ^{85}Sr

Die injizierte Aktivität betrug durchschnittlich 50 μCi . 24 Stunden p.i. wurde die erste Messung vorgenommen. Nach dieser Zeit ist ^{85}Sr nahezu völlig in den Knochen eingebaut oder ausgeschieden (31,54), sodaß eine störende Weichteil- oder Blutüberlagerung nicht zu erwarten ist. Bei einem Teil der Patienten wurde die Strontiumaktivität über dem Kniegelenk auch 7 bzw. noch 14 Tage p.i. gemessen und mit der Aktivität über der Unterschenkelmitte verglichen.

Bei einer Halbwertszeit für ^{85}Sr von 64 Tagen ist der Aktivitätsabfall im Untersuchungszeitraum vernachlässigbar klein, sodaß die Impulsraten nicht korrigiert werden brauchten.

3) Szintigraphie

Bei 20 Patienten, davon 13 primär chronische Polyarthritiden wurden im Anschluß an die Uptake-Messungen ca. 30 Min. p.i. Szintigramme aufgezeichnet (Farbstrich und Photostan beider Kniegelenke). Zur Verfügung stand ein Szintimat II der Firma Siemens.

4) Röntgen

Bei allen Patienten wurden von den erkrankten Kniegelenken Röntgenaufnahmen angefertigt. Die pathologischen Röntgenbefunde beginnend mit paraartikulärer Weichteilschwellung als Zeichen der Synovitis, gelenknahen Kno-

chendemineralisation, Verschmälerungen der Gelenkspalten bis zu Gelenkankylosen, wurden nach Steinbrocker (50) in die Stadien I -IV eingeteilt (Tabelle 1 A).

Bei primären Arthrosen wurde jede im Röntgenbild sichtbare Veränderung, die über eine leichte Verschmälerung des Gelenkspaltes hinausging als "Rö +" bezeichnet.

Eine Unterteilung war auf Grund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll, doch sind neben der Röntgeneinteilung der morphologischen Veränderungen bei c.P. nach Steinbrocker auch eine Stadieneinteilung für Veränderungen bei Arthrosen aufgeführt (Tabelle 1 B).

Tabelle 1: Einteilung der morphologischen Veränderungen im Röntgenbild bei chronischer Polyarthrit (A) und bei Arthrosen (B).

A Stadieneinteilung nach Steinbrocker

- I. Klinische Synovitis an mehreren Gelenken ohne röntgenologisch destruktive Veränderungen. Im Röntgenbild höchstens gelenknahe Demineralisationen des Knochens, eventuelle Osteoporose.
- II. Klinische Synovitis ohne wesentliche Deformitäten; Eingeschränkte Gelenkmotilität, Atrophie der angrenzenden Muskulatur, eventuell extraartikuläre Manifestationen wie rheumatische Knoten oder Bursitiden und Tendovaginitiden. Röntgenologisch deutliche gelenknahe Osteoporose, geringe subchondrale Knochenstrukturen und Knorpelschädigung, beginnende Usuren und Cystenbildung.
- III. Gelenkdeformierungen (Subluxationen, Ulnardeviation, fixierte Extensions- und Flexionsstellungen) ohne totale (fibröse oder knöcherne) Ankylosen. Ausgesprochene Muskelatrophie, häufige Beteiligung der Weich-

teile (Rheumaknötchen, Bursitiden, Tandovaginitiden, Muskelläsionen). Röntgenologisch starke Verschmälerung des Gelenkspaltes, Knochenusuren und Destruktionen, diffuse Osteoporose.

- IV. Fibröse oder knöcherne Gelenkankylosen zusätzlich zu den Kriterien von Stadium III.

Tabelle 1

B Stadieneinteilung für Arthrosen
 (Frey, K.W., persönliche Mitteilung)

- O = Keine röntgenologisch sichtbare Veränderung.
I = Geringe Gelenkspaltverschmälerung mit oder ohne kleine Randbetonungen.
II = Deutliche Randwulstbildungen und/ oder Gelenkspaltverschmälerung.
III = Außer Gelenkspaltverschmälerung und deutlichen Randwulstbildungen zusätzliche subartikuläre Cystenbildungen und stärkere Sklerosierungen.
IV = Schwere deformierende Veränderung mit ausgedehnten Sklerosen, größeren Cystenbildungen und stark verschmälertem Gelenkspalt.

5) Klinik

Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Patienten nur dann zur Untersuchung kommen, wenn klinische Beschwerden vorhanden sind. Als Bezugswert für die Ergebnisse der röntgenologischen und nuklearmedizinischen Untersuchungen wurde der Nachweis subjektiver und objektiver, klinisch faßbarer Beschwerden verwendet. Dabei steht die Bezeichnung "Klinik +" für objektivierbare Zeichen der Entzündung (rubor, calor, dolor, tumor, functio laesa). Außerdem wurde der Versuch unternommen, die Gesamtprozessaktivität

nach Voit-Gamp (53) zu beurteilen. Diese mehr globale, sich auf den gesamten Organismus beziehende Unterteilung erwies sich als zu unspezifisch, sodaß sie in die Auswertungstabellen der Kniegelenke nicht mit einbezogen wurde. Wegen ihrer großen allgemeinen Bedeutung sind in Tabelle 2 die Aktivitätsgrade der c.P. nach Voit-Gamp definiert.

Aktivitäts- grad	Allgemein- symptome	Entwicklung des rheumat. Prozesses	Entzündliche Gelenksymptome
1 inaktiv	gering	keine neuen Gelenke be- troffen	
2 wenig aktiv		s.o.	nur geringe entz. Gelenksymptome
3 mäßig aktiv		evtl. Aus- dehnung des Prozesses	mäßig starke entz. Veränderungen in einigen Gelenken
4 hochaktiv	ausgeprägt	Ausdehnung	ausgeprägt

Tabelle 2: Einteilung der Gesamtprozessaktivität bei chronischer Polyarthritits nach Voit-Gamp (53)

Ebenso wurden die laborchemischen Befunde wegen ihrer Vieldeutigkeit und oft geringen Koinzidenz mit den pathologischen Gelenksprozessen nur in Zweifelsfällen zur Beurteilung des klinischen Befundes mit herangezogen. Beachtet wurden der Rheumafaktor (bei der Mehrzahl der Erwachsenen nachweisbar), der Antistreptolysintiter (bei c.P. nicht erhöht), der Lupus Erythematoses-Faktor (in 10% der schweren Fälle von c.P. erhöht) und der Serumeisenspiegel, der parallel zur Schwere der Gelenkveränderungen abfiel (46).

Zusätzlich wurden der herabgesetzte Hb-Gehalt und die erhöhte BKS beachtet.

AUSWERTUNG

1) Fortlaufende Uptake-Messungen

Zur Bestimmung des Verhaltens von ^{113m}In und ^{87m}Sr in Gebieten mit überwiegend kompakten Knochen und Muskulatur wurden bei gesunden Versuchspersonen unter Anwendung eines Zweikanalmeßplatzes mit Direktschreiber fortlaufende Uptake-Messungen bis zu 2 Stunden p.i. über den Unterschenkelmitten und Kniegelenken vorgenommen.

2) Quotientenbildung und Radioisotopenbefund

Als krankheitsunabhängigen Bezugspunkt wählten wir die Mitte des Unterschenkels. Bildet man den Quotienten aus der über dem Kniegelenk gemessenen Impulsrate zu der über der Unterschenkelmitte gemessenen, so erhält man einen von der absoluten Höhe der Impulsrate unabhängigen Vergleichswert. Für die Messungen mit ^{113m}In 18 Min. p.i. wurden so die Quotienten Q_{In} gebildet. Für die Quotientenbildung Q_{Sr1} bei ^{87m}Sr wurde die 18 Min. p.i. über dem Kniegelenk durch die 130 Min. p.i. über der Unterschenkelmitte gemessene Impulsrate dividiert. Die Quotienten Q_{Sr2} entstanden durch Division der ^{87m}Sr -Impulsraten der 2. Messung über dem Kniegelenk 130 Min. p.i. durch die über der Unterschenkelmitte 130 Min. p.i. gemessenen Impulsraten. Für die Quotientenbildung Q_{Sr3} bzw. Q_{Sr4} wurden die über dem Kniegelenk gemessenen Impulsraten durch die über der Unterschenkelmitte gemessenen zum Zeitpunkt 1 Tag bzw. 7 Tage p.i. dividiert. Der Begriff erhöhter oder normaler Radioisotopenbefund orientiert sich an den Quotienten des jeweiligen Normalkollektives und liegt entweder signifikant darüber oder im Normbereich. War Q_{In} erhöht, so lag ein positiver, d.h. pathologischer Radioindiumbefund vor. Da für ^{87m}Sr und meist auch für ^{85}Sr je zwei Messungen vorlagen, aber nur ein Gesamturteil erhöhter (+) oder normaler ^{87m}Sr -

bzw. ^{85}Sr -Befund verwendet wurde, legten wir die Bewertung erhöhter oder normaler Radiostrontiumbefund aus den Quotienten der ersten (Q_{Sr1} bzw. Q_{Sr3}) und zweiten (Q_{Sr2} bzw. Q_{Sr4}) gleichzeitig erhöht, so wurde auf eine gesteigerte Anreicherung von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ bzw. ^{85}Sr geschlossen. War davon abweichend nur Q_{Sr2} bzw. Q_{Sr4} erhöht, so werteten wir den $^{87\text{m}}\text{Sr}$ - bzw. ^{85}Sr -Befund ebenfalls als erhöht. War Q_{Sr1} erhöht und Q_{Sr2} normal, so lag für uns keine gesteigerte ^{87}Sr -Anreicherung vor. In gleicher Weise beurteilten wir einen erhöhten Q_{Sr3} bei normalem Q_{Sr4} . Da 8 Patienten nur eine ^{85}Sr -Messung aufwiesen, mußten wir uns in diesen Fällen auf die Wertung des Q_{Sr3} beschränken.

3) Quotientenbildung bei einseitigem Gelenksbefall.

Zusätzlich wurde der Quotient Q_{r1} aus den Impulsraten über beiden Kniegelenken (re./li.) gebildet, der bei einseitigen Gelenksprozessen größer oder kleiner als 1,0 zu erwarten ist, je nach Befall des rechten oder linken Kniegelenkes. Da bei unserem Patientenkollektiv die Krankheitserscheinungen an den Kniegelenken meist symmetrisch auftraten, konnte Q_{r1} nur in wenigen Fällen verwertet werden.

Um bei Patienten mit einseitigen Kniegelenkserkrankungen Q_{r1} besser vergleichen zu können, wird Q_{r12} definiert als Quotient von Impulsrate über erkranktem zu Impulsrate über gesundem Kniegelenk.

4) Berechnung der prozentualen Akkumulation

Für $^{87\text{m}}\text{Sr}$ lassen sich die Meßergebnisse zusätzlich auch durch den prozentualen Anstieg objektivieren. Dazu wurde die bei der zweiten Messung (130 Min. p.i.) über dem Gelenk ermittelte Impulsrate nach Korrektur der physikalischen Halbwertszeit gleich 100% gesetzt, und der prozentuale Anteil der 18 Min. p.i. gemessenen Aktivität errechnet. Diese prozentuale Akkumulation ist also ein

Maß für die Geschwindigkeit der Raffung in den Weichteilen und Knochen im Bereich des Kniegelenkes des knochensuchenden Strontiumnuklides bis zum Zeitpunkt der ersten Messung 18 Min. p.i.

5) Auswertung der Szintigramme

Die Auswertung der Szintigramme erfolgte ohne Berücksichtigung der klinischen und röntgenologischen Befunde nach den üblichen Kriterien unter Beachtung der Radioaktivitätsanreicherung und der Verteilungsmuster. Dabei wurde unterschieden in nicht ($\emptyset$), gering (+) und stark (++) vermehrte Radioaktivität im Bereich des untersuchten Kniegelenkes.

6) Die Normalwertbestimmung

Die Normwertbestimmung richtete sich nach den eingeführten Regeln der Statistik. Aus den durch die beschriebenen Meßvorgänge bei dem Normalkollektiv gewonnenen Werten wurden unter Berücksichtigung der 2-sigma-Grenzen die jeweiligen Normgrenzen errechnet.

7) Gesamtauswertung

Die, durch die Uptake-Messungen erhaltenen Impulsratenquotienten bei Anwendung der Radionuklide ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr und die szintigraphischen Befunde, verglichen mit den aus dem Normalkollektiv errechneten Normwerten, kann man mit den klinischen und röntgenologischen Untersuchungsbefunden korrelieren um eine Aussage über die Leistungsfähigkeit und Treffsicherheit der nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden machen zu können. Es wurde daran festgehalten, daß die Klinik ein wichtiger und primärer Bezugspunkt für die Beurteilung der c.P. ist und ihr dementsprechend alle anderen erhobenen Befunde zugeordnet werden müssen.

8) Fehlermöglichkeiten

- Schwankungen des Zeitpunktes der Messungen nach Injektion
- Verschieden stark ausgebildetes Weichteilgewebe im Meßbereich.
- Unterschiedliche Gelenkgrößen bei fixem Kollimatordurchmesser.
- Einseitige oder beidseitige Durchblutungsstörungen.
- Verschiedener Abstand von Gelenk und Kollimator bzw. Szintillationssonde.
- Unregelmäßigkeiten in der Empfindlichkeit der Meßapparatur.

Es kann angenommen werden, daß die zahlreichen Fehlermöglichkeiten bei der Erstellung eines nuklearmedizinischen Gelenkstatus durch die weiten Normgrößen größtenteils berücksichtigt sind.

ERGEBNISSE

1) Normalwerte

a) Fortlaufende Uptake-Messungen

Die bei 10 klinisch unauffälligen Versuchspersonen durchgeführten fortlaufenden Uptake-Messungen schufen die Voraussetzung zur Verwendung der Impulsrate über der Unterschenkelmitte als konstanten Parameter für die Bildung des Quotienten Q_{In} und $Q_{Sr1,2}$.

Nach Applikation von ^{87m}Sr ergaben die fortlaufenden Messungen über den Unterschenkelmitten bei etwas verzögerter Äquilibration zwischen Knochen und Weichteilen spätestens 40 Min. p.i. eine zu allen weiteren Zeitpunkten (bis zu 2 Stunden) konstante Impulsrate über diesem Meßpunkt. Abbildung 1 zeigt die Kurvenschar der halbwertszeitkorrigierten Aktivitätsverläufe von ^{87m}Sr über den Unterschenkelmitten. Die erste Messung bei unseren Untersuchungen mit ^{87m}Sr in der Anstiegsphase erfolgte, erschien es günstiger zur Bildung des Quotienten Q_{Sr1} (18 Min. p.i.) ebenfalls die 130 Min. p.i. gemessene Impulsrate über der Unterschenkelmitte zu verwenden, die von anfänglichen Störungen der Gleichgewichtseinstellung unabhängig ist.

Die Radioaktivitätsanreicherung über den Kniegelenken desselben Normalkollektives war eine Stunde nach Injektion von ^{87m}Sr in jedem Falle größer als über den Unterschenkelmitten und nahm kontinuierlich bis zu 2 Stunden p.i. zu (Abbildung 2).

Errechnet man für diese Meßreihe zu jedem Zeitpunkt den Impulsratenquotienten $Q_{Sr1,2}$, so erhält man jeweils eine Kurve, die die durch Uptake-Einzelmessungen erhaltenen Normgrenzen für Q_{Sr1} nicht überschreitet (Abbildung 3).

Stellt man bei diesem Normalkollektiv nach Applikation von ^{113m}In in gleicher Weise den durch fortlaufende Uptake-Messungen erhaltenen Aktivitätsverlauf über den Unterschenkelmitten und Kniegelenken graphisch dar, so gewinnt man die Kurven der Abbildungen 4 und 5. Nach Anstieg der Aktivität in der Verteilungsphase bildet sich schon nach 5 Min. ein Plateau, das bis zu einer Stunde konstant bleibt. Es ist ein Indikator für die ebenfalls gleichbleibende Durchblutungsgröße. Abbildung 6 zeigt das Verhalten des Quotienten Q_{In} in Abhängigkeit von der Zeit (bis zu 1 Stunde p.i.). Auch hier werden die durch Uptake-Einzelmessungen statistisch ermittelten Normgrenzen für Q_{In} nicht überschritten.

Innerhalb der zur meßtechnischen Untersuchung nötigen Zeiträume herrschen diesen Ergebnissen zufolge normalerweise konstante, definierbare Verhältnisse. Weichen bei Patienten mit Kniegelenkserkrankungen die Meßergebnisse davon ab, so kann man auf eine Korrelation mit den pathologischen Veränderungen schließen.

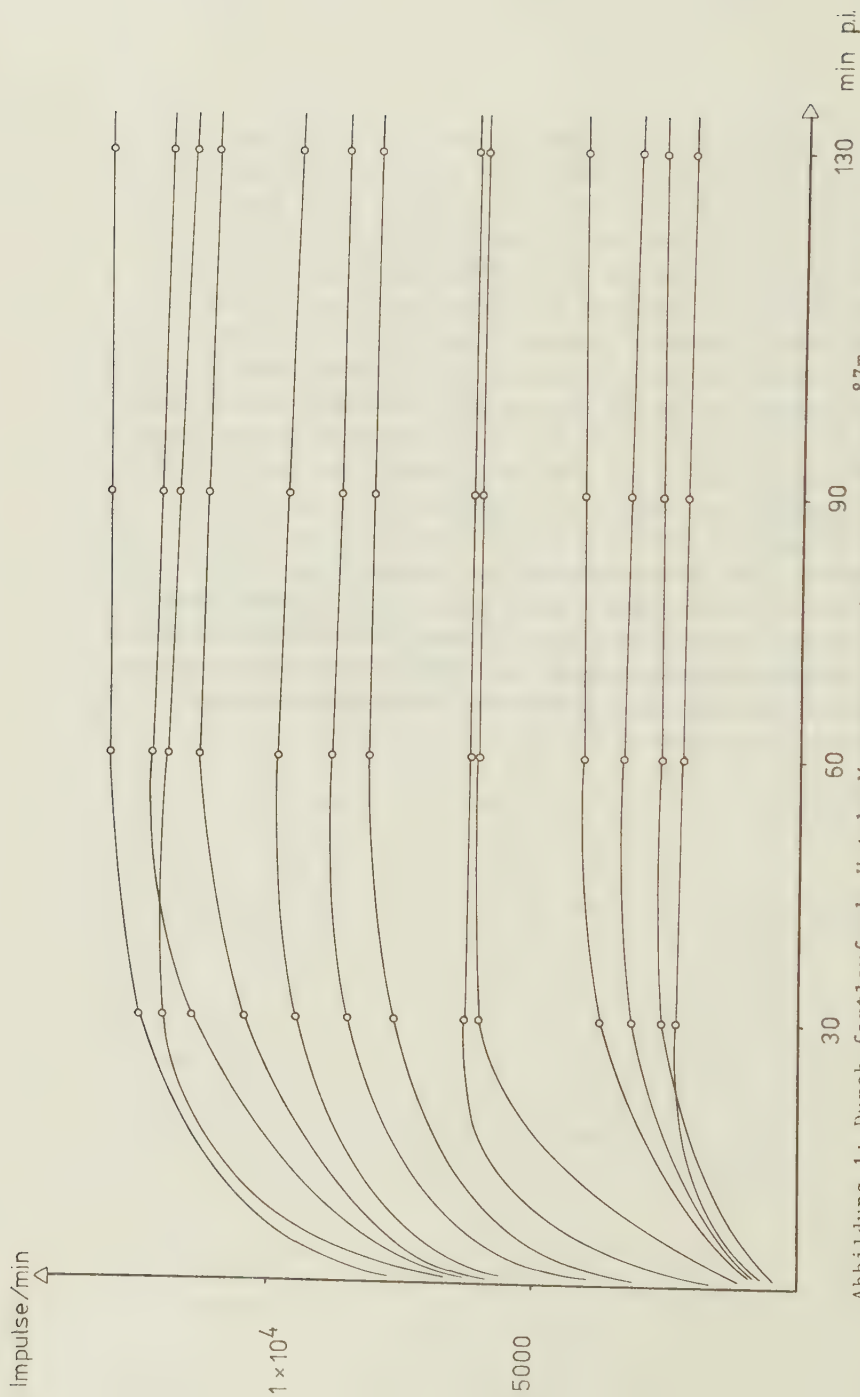


Abbildung 1: Durch fortlaufende Uptake-Messungen nach Injektion von ^{87}mSr erhaltene Aktivitätsverläufe über den Unterschenkelmitteln klinisch unauffälliger Versuchspersonen. Halbwertszeitkorrigierte Impulsraten.



Abbildung 2: Durch fortlaufende Uptake-Messungen nach Injektion von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ erhaltene Aktivitätsverläufe über normalen Kniegelenken. HWZ-korrigierte Impulsraten.



Abbildung 3: Verhalten des Impulsratenquotienten Q_{Sr1} bei fortlaufenden Uptake-Messungen über Kniegelenken und Unterschenkelmitten klinisch unauffälliger Versuchspersonen. Die obere Normgrenze von Q_{Sr2} ist als gestrichelte Linie gezeichnet.

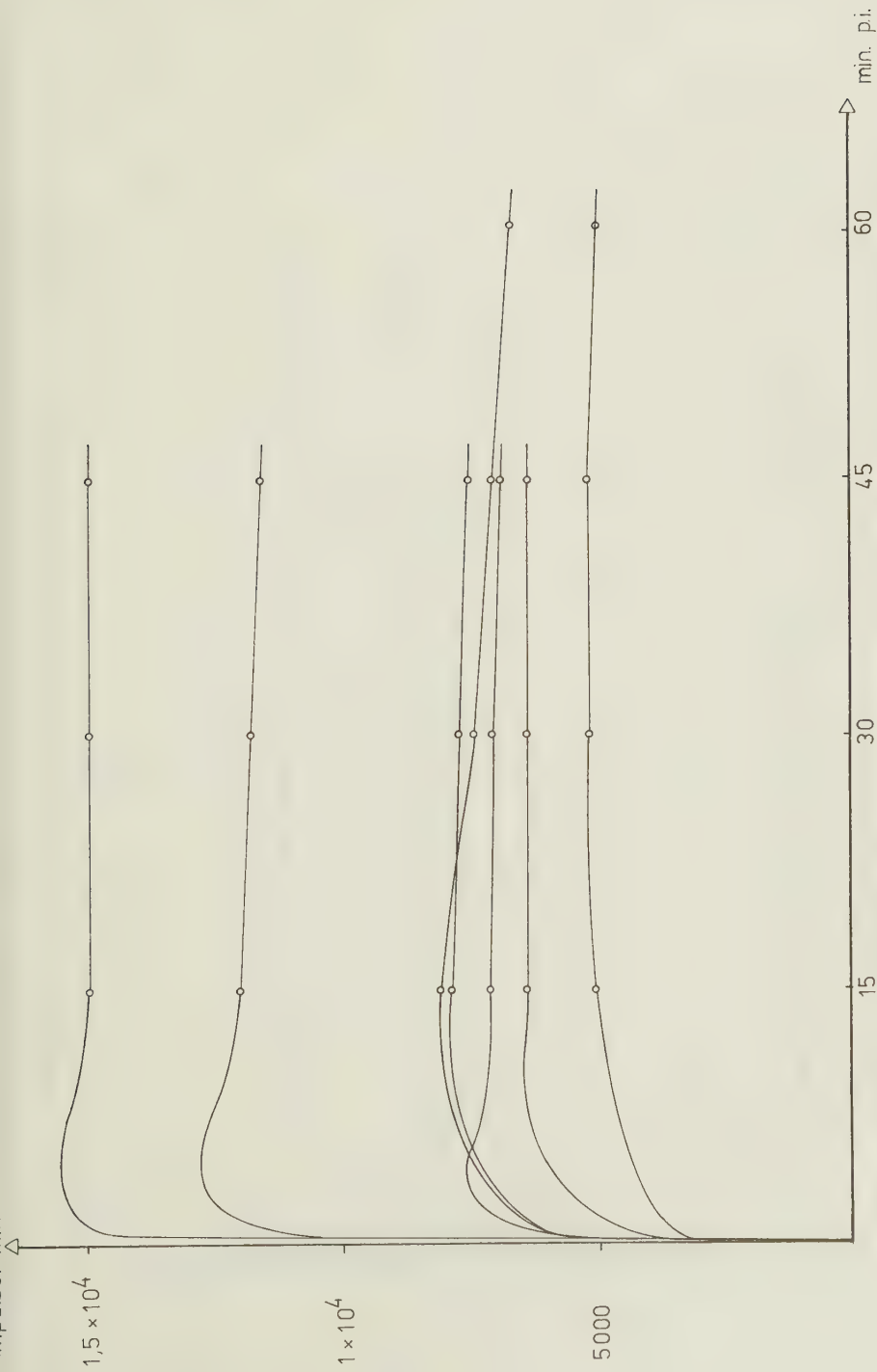


Abbildung 4: Durch fortlaufende Uptake-Messungen erhaltene Aktivitätsverläufe über den
Unterschenkelmitten klinisch unauffälliger Versuchspersonen bei Verwendung
von ^{113m}In . Halbwertszeit-korrigierte Impulsraten.



Abbildung 5: Durch fortlaufende Uptake-Messungen nach Injektion von ^{113m}In erhaltene Aktivitätsverläufe über normalen Kniereolenken. HWZ-korrigierte Impulsraten.

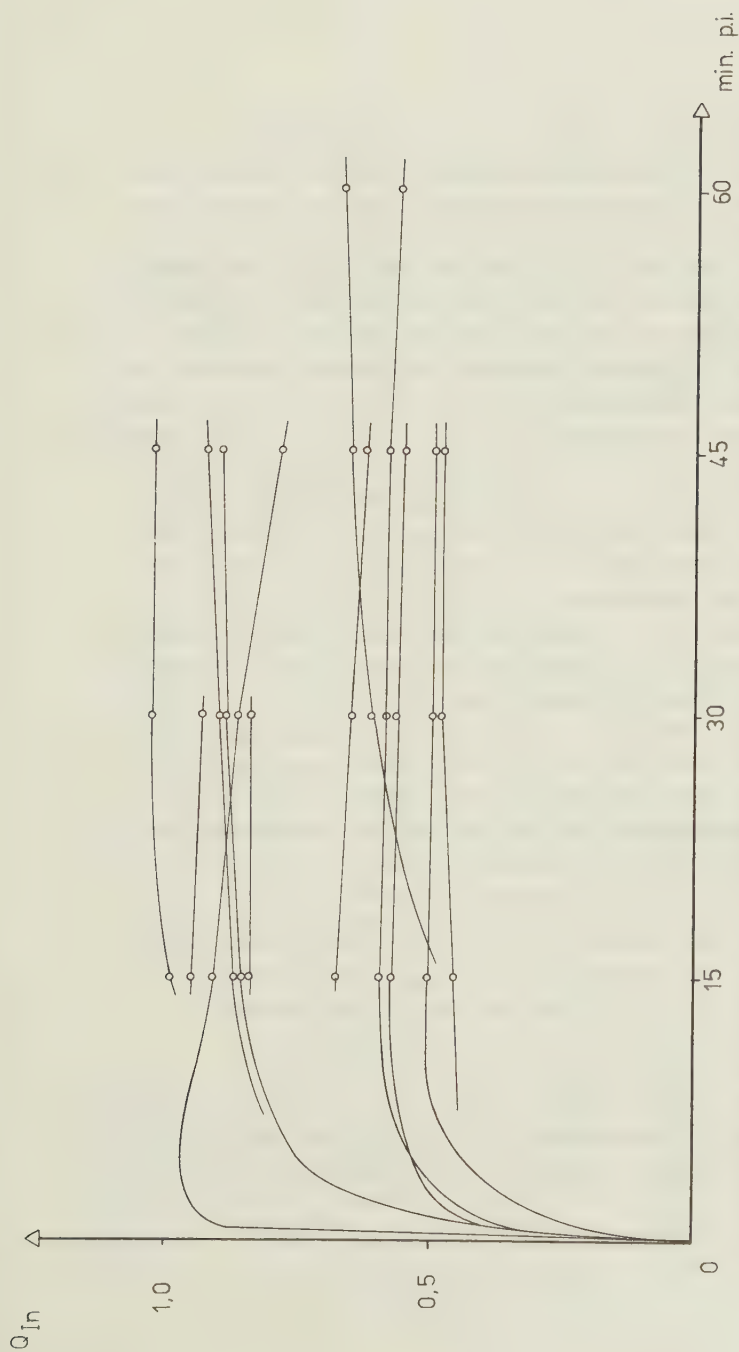


Abbildung 6: Verhalten des Impulsratenquotienten Q_{In} bei fortlaufenden Uptake-Messungen über Kniegelenken und Unterschenkelmitten klinisch unauffälliger Versuchspersonen.

b) Uptake-Einzelmessungen

Aus der Untersuchung eines zweiten Normalkollektives, bestehend aus in Bezug auf die Kniegelenke klinisch und röntgenologisch unauffälligen Versuchspersonen, errechneten sich für die Quotienten aus Impulszahl über dem Kniegelenk zu der über der Unterschenkelmitte gemessenen Impulszahl bei den verwendeten drei Nukliden ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr die in Tabelle 3 enthaltenen Normalwerte mit 2-sigma-Grenzen.

Für den Impulsratenquotienten Q_{r1} , gebildet aus der über dem rechten zu der über dem linken Kniegelenk gemessenen Impulsrate, bzw. Q_{r12} , gebildet aus der über dem erkrankten zu der über dem gesunden Kniegelenk gemessenen Impulsrate, ergab sich auf Grund individueller Seitendifferenzen ein Normbereich von $1,0 \pm 0,12$.

Der ebenfalls mit 2-sigma-Grenzen berechnete Normbereich der prozentualen Akkumulation (proz.Akk.) von ^{87m}Sr -Aktivität im Kniegelenksbereich ist $45\% \pm 14\%$.

Der Begriff "Nuklid +" steht bei den weiteren Betrachtungen für eine über den Normbereich hinausgehende Erhöhung des Uptake-Impulsratenquotienten Kniegelenk zu Unterschenkelmitte. "Nuklid ø" bedeutet nuklearmedizinisch normale Kniegelenksverhältnisse.

Tabelle 3: Normalwerte mit 2-sigma-Grenzen für die Impulsratenquotienten Q_{In} , $Q_{\text{Sr}1,2}$ und $Q_{\text{Sr}3,4}$. n ist die Zahl der jeweils untersuchten klinisch unauffälligen Kniegelenke.

Messung mit	^{113m}In	18 Min. p.i.	:	$Q_{\text{In}} = 0,73 \pm 0,30$	(n=24)
"	^{87m}Sr	18 Min. p.i.	:	$Q_{\text{Sr}1} = 0,88 \pm 0,40$	(n=24)
"	^{87m}Sr	130 Min. p.i.	:	$Q_{\text{Sr}2} = 1,75 \pm 0,65$	(n=24)
"	^{85}Sr	24 Std. p.i.	:	$Q_{\text{Sr}3} = 2,00 \pm 0,70$	(n=18)
"	^{85}Sr	/ Tage p.i.	:	$Q_{\text{Sr}4} = 2,00 \pm 0,60$	(n=18)

2) Chronische Polyarthrit

Eine Übersicht der Kniegelenksbefunde bei Patienten mit c.P. zeigt Tabelle 4.

a) Vergleich von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden (Impulsratenquotientenmethode).

Bei dieser ersten Gegenüberstellung wird der klinische Befund als primärer Bezugspunkt mit den Impulsratenquotienten verglichen. Die Ergebnisse können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

		Klinik +	Klinik $\emptyset$
Q_{In}	+	33	5
	$\emptyset$	9	25
$Q_{Sr1,2}$	+	29	$\emptyset$
	$\emptyset$	5	20
$Q_{Sr3,4}$	+	26	5
	$\emptyset$	7	6

Setzt man die Anzahl der klinisch befallenen Kniegelenke (Kl+) bei Patienten mit c.P. gleich 100 %, so ergeben sich folgende prozentuale Übereinstimmungen von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden:

für ^{113m}In 79 % (Kl+=42)

für ^{87m}Sr 85 % (Kl+=34)

für ^{85}Sr 79 % (Kl+=33)

Entsprechen die klinisch normalen Kniegelenke bei Patienten mit c.P. (Kl $\emptyset$) 100 %, so sind die prozentualen Übereinstimmungen mit normalen nuklearmedizinischen Befunden wie folgt:

für ^{113m}In 83,3% ($Kl\phi=30$)

für ^{87m}Sr 100 % ($Kl\phi=20$)

für ^{85}Sr 54,5% ($Kl\phi=11$)

Abbildung 7 zeigt in graphischer Darstellung die prozentualen Übereinstimmungen von klinischen und nuklearmedizinischen (einschließlich prozentualer Akkumulation von ^{87m}Sr) Befunden, wobei die Zahl n der insgesamt mit dem jeweiligen Nuklid untersuchten Kniegelenke 100 % entspricht. Hier zeigt ^{87m}Sr die besten Korrelationen, da nur 9,3 % falsch negativ ($Kl+, N\phi$) und keine falsch positiven Befunde ($Kl\phi, N+$) ermittelt wurden.

nuklearmedizinisch

falsch negativ: $Kl+, N\phi$ 12,5%

falsch positiv: $Kl\phi, N+$ 7,0%

$Kl\phi, N\phi$ 34,5%

$Kl+, N+$ 46%

Q_{In}

n = 72

$Kl+, N\phi$ 9,3%

$Q_{\text{Sr}1,2}$

n = 54

proz.
Akk.

11%

7,4%

29,6%

52%

18,9%

11,3%

13,6%

59,2%

$Q_{\text{Sr}3,4}$

n = 44

Abbildung 7: Prozentuale Übereinstimmung von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden bei Patienten mit c.P. 100 % entsprechen der Zahl n der mit einem Nuklid untersuchten Kniegelenke.

b) Vergleich von röntgenologischen und nuklearmedizinischen Kniegelenksbefunden bei Patienten mit c.P. (Impulsratenquotientenmethode).

Läßt man den klinischen Befund unbeachtet, so kann man folgende vereinfachte Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse vornehmen:

		Röntgen + Röntgen ø	
Q_{In}	+	32	6
	ø	8	26
$Q_{Sr1,2}$	+	27	2
	ø	4	21
$Q_{Sr3,4}$	+	28	3
	ø	7	6

Entspricht die Zahl der röntgenologisch nachweisbar erkrankten Kniegelenke 100 %, so findet sich eine Übereinstimmung mit erhöhten Impulsratenquotienten in folgenden Prozentzahlen:

für ^{113m}In 80% (Rö+=40)

für ^{87m}Sr 87% (Rö+=31)

für ^{85}Sr 80% (Rö+=35)

Die Zahlen in Klammern geben die Größe des jeweiligen Kollektives "Rö+" an.

Entsprechen die röntgenologisch unauffälligen Kniegelenke (Rø ø) bei Patienten mit c.P. 100 %, so sind die prozentualen Übereinstimmungen mit nuklearmedizinischen Befunden (N ø) wie folgt:

für ^{113m}In 81,2 % (Rö ϕ =32)
 für ^{87m}Sr 91,3 % (Rö ϕ =23)
 für ^{85}Sr 66,6 % (Rö ϕ =9)

Nimmt man für 100 % die Zahlen der insgesamt mit dem jeweiligen Nuklid untersuchten Kniegelenke bei Patienten mit c.P., so erhält man die in Abbildung 8 graphisch dargestellten prozentualen Übereinstimmungen. Auch beim Vergleich mit röntgenologischen Befunden ergaben die ^{87m}Sr -Meßergebnisse die besten Korrelationen: 89 % der gebildeten Impulsratenquotienten waren mit den Röntgenbefunden übereinstimmend normal oder pathologisch. Für ^{85}Sr waren nur 78,7 %, für ^{113m}In 81 % der untersuchten Kniegelenke nuklearmedizinisch richtig positiv oder negativ.

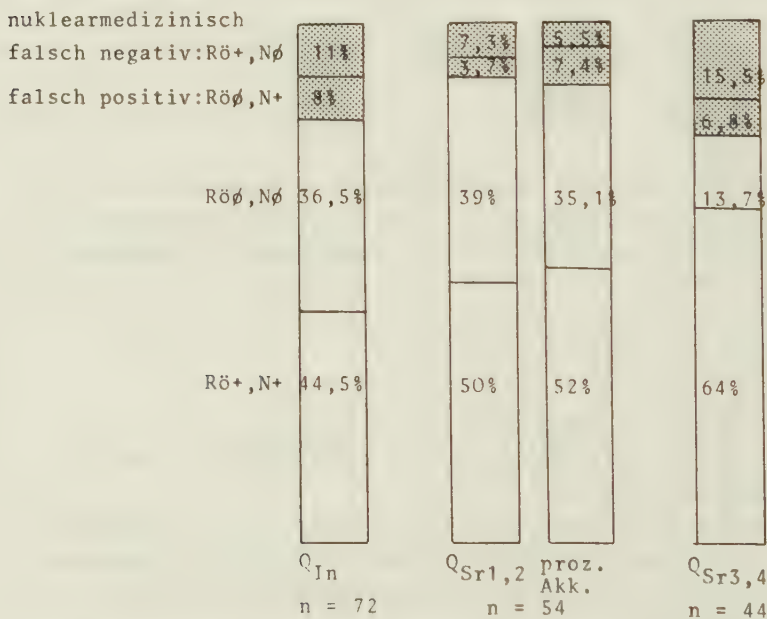


Abbildung 8: Prozentuale Übereinstimmung von röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden bei Patienten mit c.P.

Zur weiteren Differenzierung kann man die Röntgenbefunde nach der Schwere der pathologischen Veränderungen (Einteilung nach Steinbrocker) aufschlüsseln und getrennt mit den nuklearmedizinischen Befunden vergleichen. Diese Korrelationen sind in Tabelle 5 aufgeführt. Es zeigt sich, daß fast alle nuklearmedizinisch falsch negativen Befunde dem Stadium I nach Steinbrocker (49) zuzuordnen sind. Da die in diesem Stadium erfaßten Veränderungen häufig durch entzündliche Weichteilreaktionen verursacht werden, waren für ^{85}Sr 15,5% falsch negativ (Rö+, Nø), für $^{113\text{m}}\text{In}$ 11 %, für $^{87\text{m}}\text{Sr}$ nur 7,3%. Auch der Prozentsatz falsch positiver Befunde ist bei ^{85}Sr -Messungen mit 6,8% überraschend hoch.

nuklearmedizinischer Befund				Röntgenstadium nach Steinbrocker				
				0	I	II	III	IV
für $^{113\text{m}}\text{In}$:	Q_{In}	+		6	17	10	4	1
		ø		26	7	ø	1	ø
für $^{87\text{m}}\text{Sr}$:	$Q_{\text{Sr}1,2}$	+		2	13	10	4	ø
		ø		21	3	1	ø	ø
	proz. Akk.	+		4	14	10	4	ø
		ø		19	2	1	ø	ø
für ^{85}Sr :	$Q_{\text{Sr}3,4}$	+		3	9	11	7	1
		ø		6	6	ø	1	ø

Tabelle 5: Verteilung der erhöhten und normalen nuklearmedizinischen Befunde auf die röntgenologischen Stadien (nach Steinbrocker) bei Patienten mit c.P.

Von Interesse ist auch ein Vergleich der Höhe der Impulsratenquotienten Q_{In} , Q_{Sr} und der prozentualen Akkumulation mit der Schwere der röntgenologischen Veränderungen. Diesen Untersuchungsaspekt stellen unter Verwendung der Stadieneinteilung nach Steinbrocker die Abbildungen 9, 10, 11 und 12 für die einzelnen Nuklide dar. Fast alle Werte liegen über den als waagerechte Linien eingezeichneten Normgrenzen. Es läßt sich eine teilweise Abhängigkeitsbeziehung zwischen der Höhe der Impulsratenquotienten und der Schwere der röntgenologischen Veränderungen für die Stadien I bis III feststellen. Bei den kleinen Gelenken der Hände und Füße ist dies nicht gefunden worden (45).

Aus den Abbildungen 9 bis 12 sind in Tabelle 6 die Mittelwerte mit Minima-Maxima (Werte in Klammern) der Impulsratenquotienten und der prozentualen Akkumulation für die nach den Röntgenstadien I bis IV aufgeteilten Kollektive für jede Meßreihe angegeben. Auf die z.T. geringen Fallzahlen (Siehe Tabelle 5) sei hingewiesen. Zum Vergleich sind die jeweiligen Normalwerte mit 2-sigma-Grenzen in Tabelle 6 nochmals mit aufgeführt.

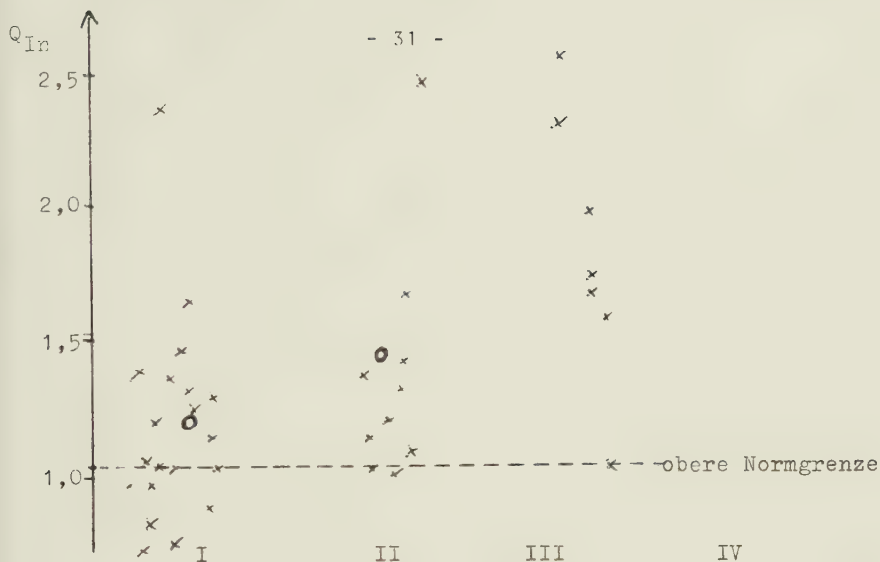


Abbildung 9: Höhe der Impulsratenquotienten Q_{In} in Abhängigkeit von der Schwere der röntgenologischen Veränderungen (Stadieneinteilung nach Steinbrocker).



Abbildung 10: Höhe der prozentualen Akkumulation von ^{87m}Sr in Abhängigkeit von der Schwere der röntgenologischen Veränderungen (Stadieneinteilung nach Steinbrocker)

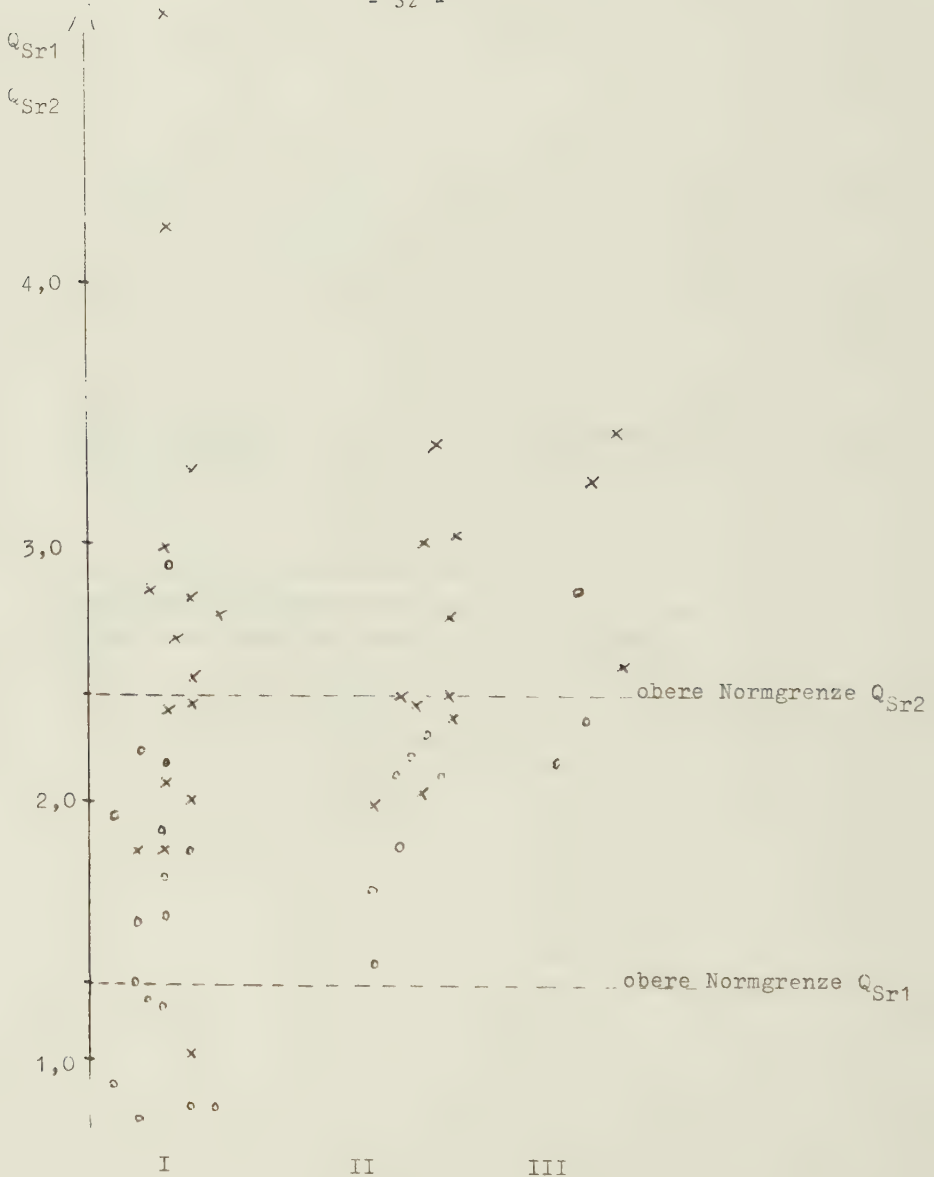


Abbildung 11: Höhe der Impulsratenquotienten Q_{Sr1} und Q_{Sr2} in Abhängigkeit von der Schwere der röntgenologischen Veränderungen (Stadiensinteilung nach Steinbrocker). Die Werte für Q_{Sr1} sind mit o, die Werte für Q_{Sr2} mit x bezeichnet.

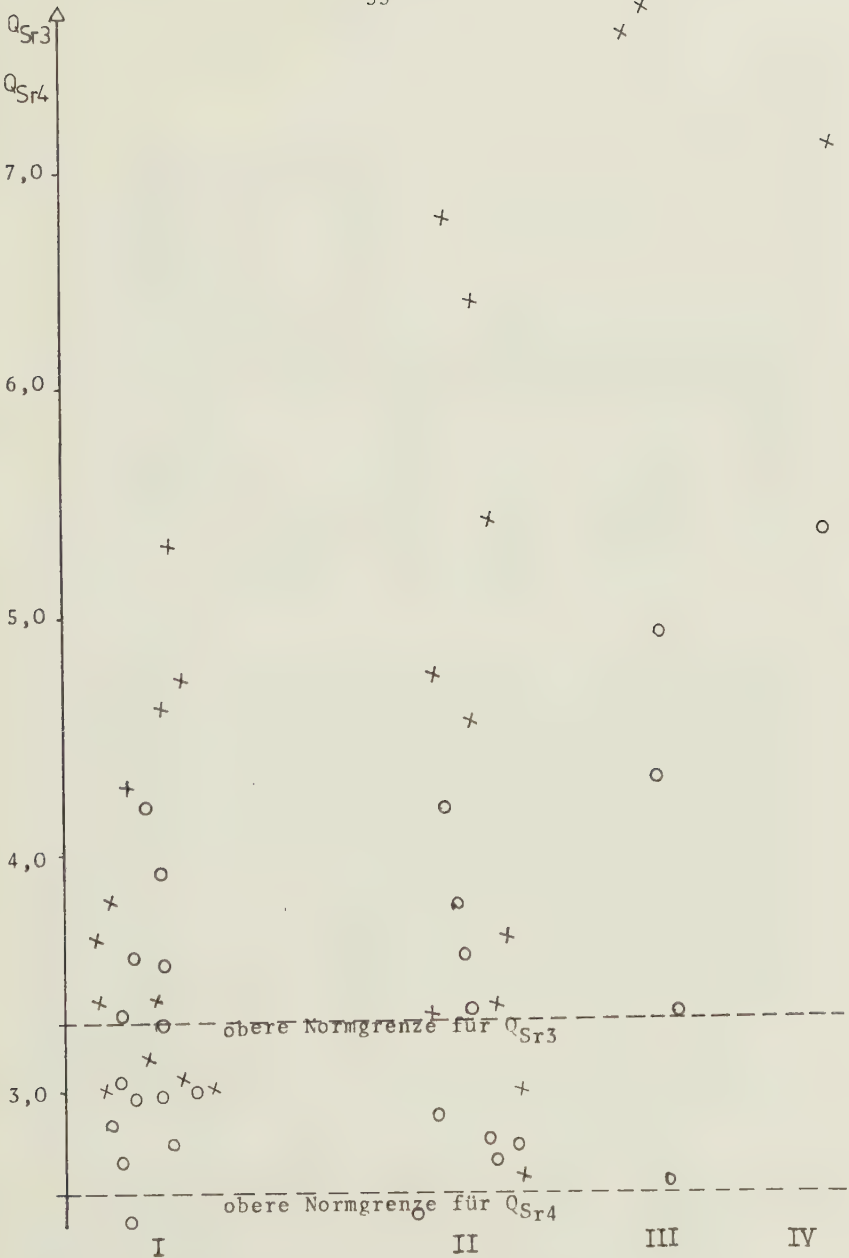


Abbildung 12: Höhe der Werte von Q_{Sr3} (mit o bezeichnet) und Q_{Sr4} (mit + bezeichnet) in Abhängigkeit von den Röntgenstadien I bis IV nach Steinbrocker.

	Normwert	Röntgenstadien nach Steinbrocker			
		I	II	III	IV
nuklear- medizinische Befunde					
Q_{In}	$0,73 \pm 0,30$	1,20 (0,71-2,48)	1,47 (1,03-2,50)	1,60 (1,03-2,50)	ϕ
Q_{Sr1}	$0,88 \pm 0,40$	1,56 (0,74-2,96)	1,83 (1,38-2,85)	2,40 (2,14-2,78)	ϕ
Q_{Sr2}	$1,75 \pm 0,65$	2,45 (1,80-3,28)	2,62 (2,30-3,38)	3,00 (2,48-3,40)	ϕ
proz.Akk.	$45\% \pm 14\%$	63 % (54%-75%)	67 % (51%-78%)	69 % (63%-77%)	
Q_{Sr3}	$2,60 \pm 0,70$	3,41 (2,38-4,10)	3,14 (2,50-4,10)	3,70 (2,72-4,10)	5,20
Q_{Sr4}	$2,00 \pm 0,60$	3,69 (2,20-3,20)	4,29 (2,74-6,60)	7,85	7,40

Tabelle 6: Korrelation von Röntgenbefunden (Stadieneinteilung nach Steinbrocker) und der Höhe der Impulsratenquotienten und der prozentualen Akkumulation. Mittelwerte mit Minima-Maxima-Werten in Klammern.

c) Vergleich von klinischen und röntgenologischen
Kniegelenksbefunden bei Patienten mit c.P.

Als Kollektiv dienen die mit den jeweiligen Nukliden untersuchten Patienten mit c.P., doch sollen die erhobenen nuklearmedizinischen Befunde vorerst nicht berücksichtigt werden. Für die drei Kollektive ergeben sich folgende Korrelationen:

	Rö + Rö ø			Rö + Rö ø			Rö + Rö ø	
Kl +	36	6	Kl +	30	4	Kl +	31	2
Kl ø	4	26	Kl ø	1	19	Kl ø	4	7
	^{113m}In			^{87m}Sr			^{85}Sr	

Wie zu erwarten, sind auch bei den konservativen Befunderhebungen wechselnde Übereinstimmungen festzustellen. Abbildung 13 zeigt in graphischer Darstellung die prozentualen Übereinstimmungen von klinischen und röntgenologischen Befunden, wobei 100 % der Zahl aller mit einem Nuklid untersuchten Kniegelenke entsprechen (n). Vergleicht man Abbildung 13 mit Abbildung 7, so findet man nur wenig schlechtere, für die Messungen mit ^{87m}Sr sogar bessere Korrelationen von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden. Dies spricht für die hohe Treffsicherheit der Untersuchungen mit ^{87m}Sr , aber auch der ^{113m}In - und ^{85}Sr -Messungen.

Entspricht die Zahl der klinisch befallenen Kniegelenke 100 %, so sind die prozentualen Übereinstimmungen mit röntgenologischen Befunden (Kl+,Rö+) wie folgt:

für das ^{113m}In -Kollektiv 85,7 % (Kl+=42)
für das ^{87m}Sr -Kollektiv 88,2 % (Kl+=34)
für das ^{85}Sr -Kollektiv 94 % (Kl+=33)

Diese Korrelation ist für das Patientenkollektiv, welches mit ^{85}Sr untersucht worden ist mit 94 % am günstigsten. Es muß also berücksichtigt werden, daß durch die verschiedenen zusammengesetzten Kollektive, die vom nuklearmedizinischen Befund unabhängigen Korrelationen von klinischen und röntgenologischen Befunden unterschiedlich sind. Insgesamt erscheinen die Koinzidenzen von klinischen und röntgenologischen Befunden sicherer als die von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden, was den höheren Wert der Röntgenuntersuchung für die Diagnostik der c.P. betont.

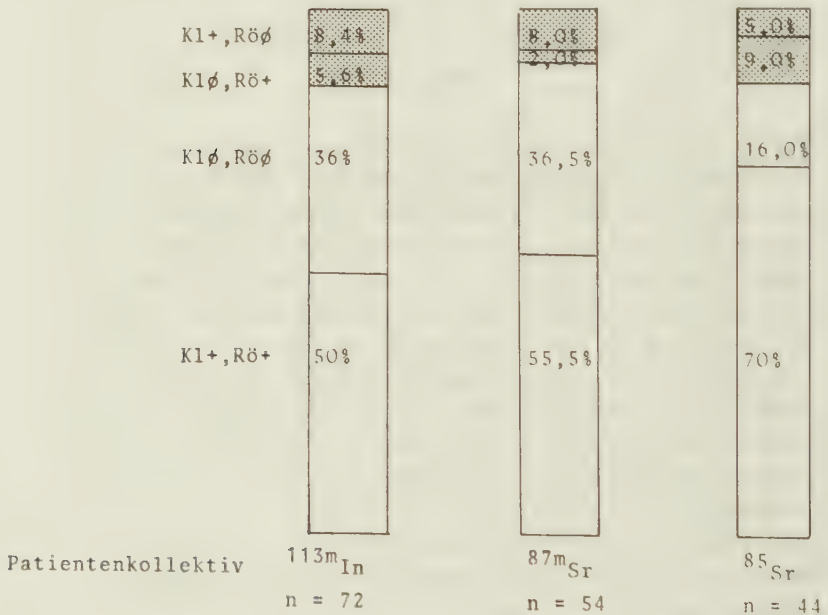


Abbildung 13: Prozentuale Übereinstimmung von klinischen und röntgenologischen Kniegelenksbefunden bei Patienten mit c.P. 100 % entsprechen der Zahl n aller in dem jeweiligen Kollektiv mit einem Nuklid untersuchten Kniegelenke.

Nuklear-

medizinischer

Befund für:

			Kl+,Rö+	Kl+,Röø	Klø,Röø	Klø,Rö+
113m _{In}	Q _{In}	+	30	3	3	2
n = 72		ø	6	3	23	2
87m _{Sr}	Q _{Sr1,2}	+	27	2	ø	ø
n = 54		ø	3	2	19	1
85 _{Sr}	Q _{Sr3,4}	+	26	ø	3	2
n = 44		ø	5	2	4	2

Tabelle 4: Vergleich von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Kniegelenksbefunden. n ist die Zahl aller mit dem jeweiligen Nuklid untersuchten Kniegelenke bei Patienten mit c.P.

d) Vergleich von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Kniegelenksbefunden.

Berücksichtigt man gleichzeitig diese drei Parameter, so gibt Tabelle 4 eine Übersicht der erhobenen Befunde. Nicht enthalten sind die Werte für die prozentuale Akkumulation und die Auswertungsergebnisse der Szintigramme.

Es läßt sich unterteilen in klinisch befallene (aa), klinisch unauffällige (bb), röntgenologisch nachweisbar erkrankte (cc) und röntgenologisch unauffällige (dd) Kniegelenke bei Patienten mit c.P., die nuklearmedizinisch untersucht wurden.

aa) Klinik +

Aus Tabelle 4 läßt sich nachfolgende vereinfachende Zusammenstellung vornehmen:

		Rö+,N+	Röø,Nø	Røø,N+	Rö+,Nø
^{113m}In	Kl+ = 42	30	3	3	6
^{87m}Sr	Kl+ = 34	27	2	2	3
^{85}Sr	Kl+ = 33	26	2	ø	5

Entspricht die Zahl Kl+ der klinisch befallenen Kniegelenke 100 %, so finden sich für die Korrelationen von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden für die ^{87m}Sr -Messungen die günstigsten Ergebnisse: 79,5% der Fälle waren nuklearmedizinisch richtig positiv (Kl+,Rö+,Q $_{\text{Sr}1,2^+}$) und nur 8,7% falsch negativ (Kl+,Rö+,Q $_{\text{Sr}1,2^ø}$).

^{85}Sr -Impulsratenquotienten waren ebenfalls in 79% der klinisch befallenen Kniegelenke erhöht, die falsch negativen Befunde waren mit 15 % relativ hoch. In Abbildung 14 sind diese prozentualen Übereinstimmungen für die drei Nuklide in graphischer Darstellung zu finden.

bb) Klinik ø

Bei klinisch derzeit unauffälligen Kniegelenken bei Patienten mit c.P., ergaben sich folgende Untersuchungsbefunde:

		Rö+,N+	Röø,Nø	Røø,N+	Rö+,Nø
^{113m}In	Klø = 30	2	23	3	2
^{87m}Sr	Klø = 20	ø	19	ø	1
^{85}Sr	Klø = 11	2	4	3	2

Für die ^{87m}Sr -Impulsratenquotienten sind die Korrelationen mit Abstand am besten. ^{85}Sr -Befunde weisen einen auffallend

hohen Prozentsatz (27,2 %) falsch positiver Werte für $Q_{Sr3,4}$ auf. Gute nuklearmedizinische Ergebnisse erbrachten auch die Messungen mit ^{113m}In .

Die prozentualen Übereinstimmungen der Befunde für die klinisch unauffälligen Kniegelenke (entsprechen 100 %) sind in Abbildung 15 graphisch dargestellt.

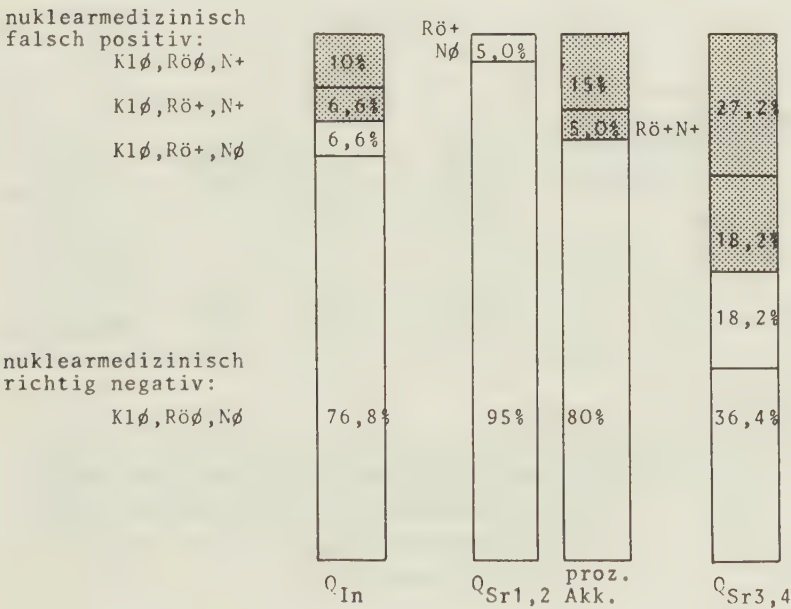


Abbildung 15: Prozentuale Übereinstimmung von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Kniegelenksbefunden bei Patienten mit c.P. 100 % entsprechen der Zahl Klø der klinisch unauffälligen Kniegelenke.

nuklearmedizinisch
falsch negativ:

Kl+, Rø+, Nø

Kl+, Røø, Nø

Kl+, Røø, N+

nuklearmedizinisch
richtig positiv:

Kl+, Rø+, N+

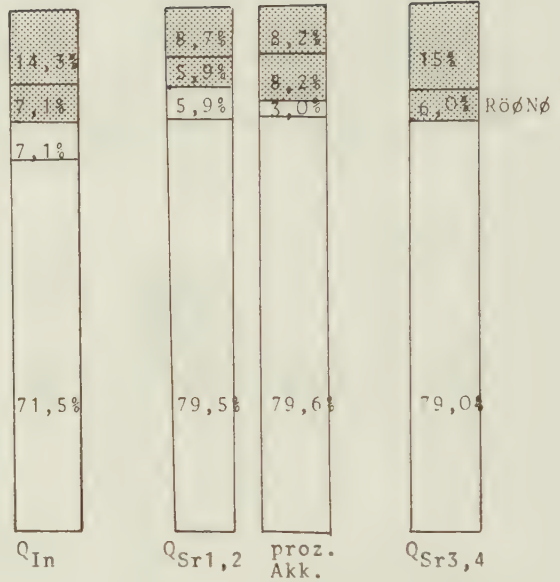


Abbildung 14: Prozentuale Übereinstimmung von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Kniegelenksbefunden bei Patienten mit c.P. 100 % entsprechen der Zahl Kl+ der klinisch befallenen Kniegelenke.

cc) Röntgen +

Für die röntgenologisch nachweisbar mit c.P. erkrankten Kniegelenke fanden sich folgende Befunde:

		Kl+,N+	Klø,Nø	Klø,N+	Kl+,Nø
^{113m}In	Rö+ = 40	30	2	2	6
^{87m}Sr	Rö+ = 31	27	1	ø	3
^{85}Sr	Rö+ = 35	26	2	2	5

Die hieraus errechneten prozentualen Übereinstimmungen der Befunde sind zum Vergleich in Abbildung 16 graphisch dargestellt. Wiederum sind die Korrelationen für ^{87m}Sr -Befunde am besten: 87 % der Fälle sind richtig positiv (Rö+,Kl+,N+). Nur 9,7 % sind nuklearmedizinisch in Bezug auf den Röntgenbefund falsch negativ (Rö+,Nø); für ^{85}Sr -Parameter ist dieser Anteil mit 20 % (Rö+,Q $_{\text{Sr}3,4}$ ø) ebenso hoch wie bei den Messungen mit ^{113m}In . Jedoch sind diese falsch negativen Werte vorwiegend dem Röntgenstadium I zuzuordnen (Tabelle 5).

dd) Röntgen ø

Beim Vergleich der Untersuchungsbefunde bei röntgenologisch unauffälligen Kniegelenken bei Patienten mit c.P. fanden sich folgende Korrelationen:

		Kl+,N+	Klø,Nø	Klø,N+	Kl+,Nø
^{113m}In	Røø = 32	3	23	3	3
^{87m}Sr	Røø = 23	2	19	ø	2
^{85}Sr	Røø = 9	ø	4	3	2

Abbildung 17 zeigt die prozentualen Übereinstimmungen dieser Befunde. Sehr hoch erscheint die Zahl der nuklearmedi-

zinisch falsch positiven Befunde bei ^{85}Sr -Untersuchungen ($\text{Kl}\emptyset, \text{R}\emptyset\emptyset, \text{Q}_{\text{Sr}3,4}+$) mit 33,3 % der Fälle. Auch unter diesem Untersuchungsaspekt sind die Übereinstimmungen von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Impulsratenquotienten mit klinischen und röntgenologischen Kniegelenksbefunden am besten. 8,7 % wiesen zwar einen erhöhten $\text{Q}_{\text{Sr}1,2}$ -Wert auf, stimmten aber mit dem klinischen Befund überein ($\text{R}\emptyset\emptyset, \text{Kl}+, \text{Q}_{\text{Sr}1,2}+$). $^{113\text{m}}\text{In}$ -Befunde zeigten mit 71,8 % richtig negativen ($\text{R}\emptyset\emptyset, \text{Kl}\emptyset, \text{Q}_{\text{In}\emptyset}$) und nur 9,4 % nuklearmedizinisch falsch positiven ($\text{R}\emptyset\emptyset, \text{Kl}\emptyset, \text{Q}_{\text{In}+}$) Werten eine ebenfalls sehr gute Korrelation.

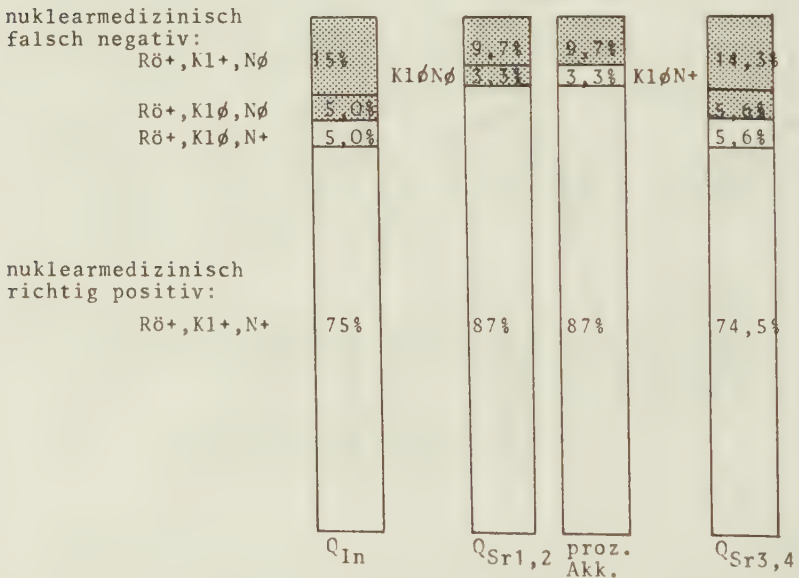


Abbildung 16: Prozentuale Übereinstimmung von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden bei Patienten mit c.P.
100 % entsprechen der Zahl $\text{R}\emptyset+$ der röntgenologisch nachweisbar erkrankten Kniegelenke.

nuklearmedizinisch
falsch positiv:

Röø, Klø, N+

Röø, Kl+, N+

Röø, Kl+, Nø

nuklearmedizinisch
richtig negativ:

Röø, Klø, Nø

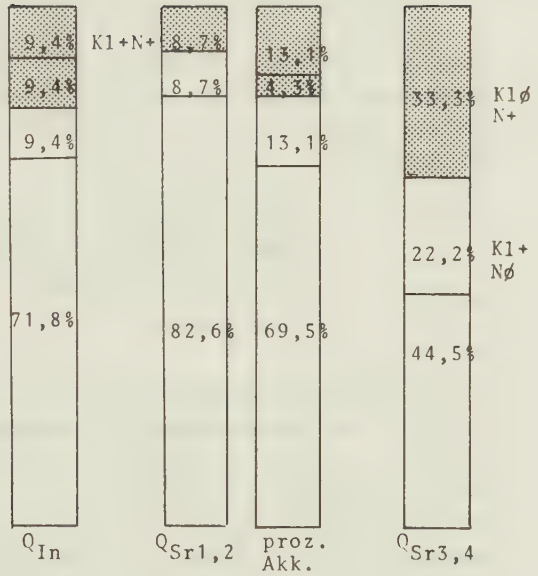


Abbildung 17: Prozentuale Übereinstimmung von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Kniegelenksbefunden bei Patienten mit c.P. 100 % entsprechen der Zahl Röø der röntgenologisch unauffälligen Kniegelenke.

e) Vergleich von prozentualer Akkumulation für ^{87m}Sr und Impulsratenquotienten $Q_{\text{Sr}1,2}$.

Berechnet man für die Auswertung der Meßergebnisse bei Verwendung von ^{87m}Sr die proz.Akk., so findet man folgende Übereinstimmungen mit klinischen und röntgenologischen Befunden:

	Kl+ Rø+	Klø Røø	Kl+ Røø	Klø Rø+
+	27	3	1	1
ø	3	16	3	ø

Die daraus errechneten prozentualen Übereinstimmungen sind für die verschiedenen Untersuchungsaspekte zum Vergleich in graphischer Darstellung in den Abbildungen 7, 8, 15, 16 und 17 mit enthalten.

Zum zahlenmäßigen Vergleich von proz.Akk. und Impulsratenquotienten $Q_{\text{Sr}1,2}$ seien die Korrelationen von klinischen bzw. von röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden gesondert aufgeführt:

	Kl +	Kl ø	Rø +	Rø ø
+	28	4	28	4
ø	6	16	3	19
+	29	ø	27	2
ø	5	20	4	21

Entsprechen die klinisch befallenen Kniegelenke 100 %, so ist die Übereinstimmung mit erhöhter proz.Akk. 82,3 %; bei Anwendung der Impulsratenquotientenmethode ist die Koinzi-

denz von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden mit 85 % nur unwesentlich besser.

Entsprechen die röntgenologisch positiven Fälle 100 %, so ist die Übereinstimmung mit erhöhter proz.Akk. 90,3 %, und damit etwas besser als mit $Q_{Sr1,2}$ (87 %). Die Differenzierung der Werte der proz.Akk. für die Stadien I bis IV (III) nach Steinbrocker erfolgte bereits in den Tabellen 5 und 6 und in der Abbildung 11. Hier entfallen 2 von 3 nuklearmedizinisch falsch negativen Fällen ($Rö+, \text{proz.Akk.} \emptyset$) auf das Röntgenstadium I. Eine signifikante Steigerung der mittleren Höhe der proz.Akk. bei schwereren röntgenologischen Veränderungen war nicht festzustellen (Tabelle 6).

f) Vergleichende Uptake-Messungen bei Patienten mit c.P. mit zwei bzw. drei verschiedenen Radionukliden.

Bei einer geringeren Zahl von Patienten konnten Uptake-Messungen mit ^{113m}In und ^{87m}Sr , bzw. ^{113m}In und ^{85}Sr , bzw. ^{87m}Sr und ^{85}Sr , bzw. bei 5 Patienten sogar mit allen drei verwendeten Nukliden vorgenommen werden. Tabelle 7 zeigt die 4 möglichen Vergleichsgruppen, wobei die nuklearmedizinischen Befunde mit klinischen und röntgenologischen Untersuchungsbefunden verglichen werden. Im wesentlichen sind die Ergebnisse bzw. deren Korrelationen gleichlaufend wie die bei den großen Kollektiven erhaltenen. ^{85}Sr -Befunde erscheinen hier z.T. etwas günstiger als ^{87m}Sr -Befunde, außerdem fallen die relativ schlechten Korrelationen bei dem $^{113m}\text{In}/^{85}\text{Sr}$ - Kollektiv auf.

In den Abbildungen 18, 19 und 20 werden die prozentualen Übereinstimmungen von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen (Impulsratenquotienten) Untersuchungsbefunden bei den drei Doppelnuklid-Kollektiven graphisch dargestellt. 100 % entsprechen der Gesamtzahl n der Kniegelenke jedes Kollektives (Abb.18) bzw. der Zahl K1+ klinisch befallener (Abb.19) bzw. der Zahl $Rö+$ röntgenologisch mit c.P. erkrankter Kniegelenke (Abb.20).

		Kl+, RÖ+	Kl+, RÖØ	KlØ, RÖØ	KlØ, RÖ+
Q_{In} n=42	+	19	1	2	Ø
	Ø	1	2	16	1
$Q_{Sr1,2}$	+	19	Ø	Ø	Ø
	Ø	1	3	18	1
Q_{In} n=38	+	16	Ø	2	2
	Ø	9	2	5	2
$Q_{Sr3,4}$	+	19	Ø	3	2
	Ø	6	2	4	2
$Q_{Sr1,2}$ n=16	+	14	Ø	Ø	Ø
	Ø	1	Ø	Ø	1
$Q_{Sr3,4}$	+	15	Ø	Ø	1
	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Q_{In} n=10	+	9	Ø	Ø	Ø
	Ø	Ø	Ø	Ø	1
$Q_{Sr1,2}$ n=10	+	8	Ø	Ø	Ø
	Ø	1	Ø	Ø	1
$Q_{Sr3,4}$	+	9	Ø	Ø	1
	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

Tabelle 7: Vergleich der Ergebnisse von Uptake-Messungen mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr (Impulsratenquotienten) bei jeweils gleichen Patienten mit c.P. unter Berücksichtigung klinischer und röntgenologischer Befunde. Auf die geringe Zahl (n) der Kniegelenke, die mit je 2 bzw. 3 Radionuklidern untersucht wurden, sei hingewiesen.

Abbildungen 18, 19 und 20: Vergleichende Betrachtung der prozentualen Übereinstimmungen von klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden (Impulsratenquotienten) bei Anwendung von je zwei Nukliden bei denselben Patienten mit c.P.

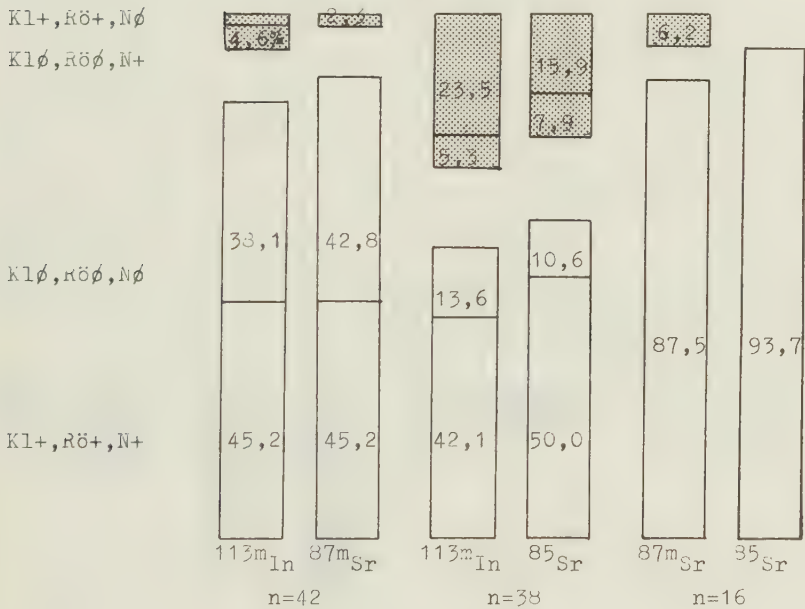


Abb. 18: 100% entsprechen der Zahl n der Kniegelenke, die in dem jeweiligen Vergleichskollektiv mit je zwei Radionukliden untersucht wurden.

Kl+, RÖ+, Nø

Kl+, RÖø, Nø

Kl+, RÖ+, N+

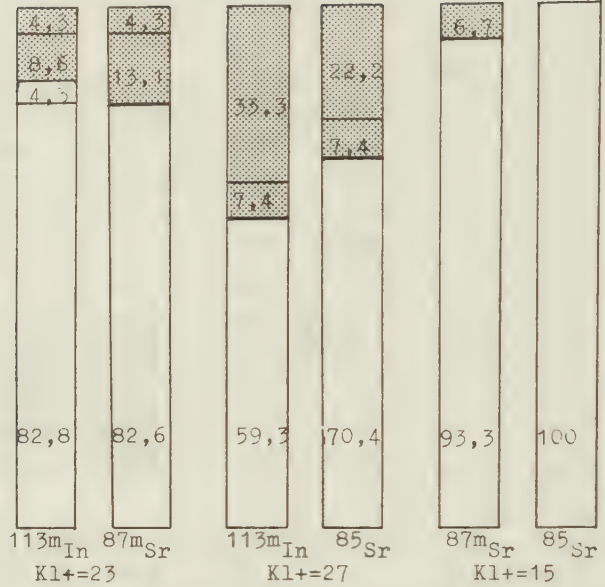


Abb. 19: 100% entsprechen der Zahl kl+ klinisch befallener Kniegelenke bei Patienten mit c.P.

Rö+, Kl+, Nø

Rö+, Klø, Nø

Rö+, Klø, N+

Rö+, Kl+, N+

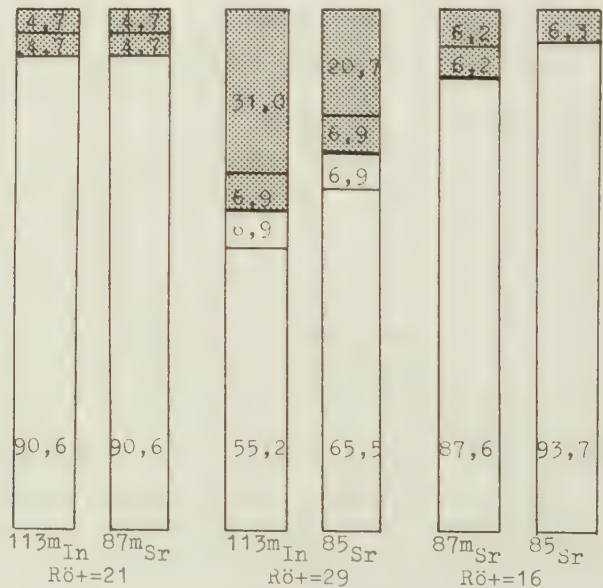


Abb. 20: 100% entsprechen der Zahl Rö+ röntgenologisch nachweisbar mit c.P. erkrankter Kniegelenke.

g) Vergleich des Impulsratenquotienten Q_{r1} (Seitenvergleich) mit den anderen Untersuchungsbefunden.

Q_{r1} ist definitionsgemäß der Quotient aus der über dem rechten zu der über dem linken Kniegelenk gemessenen Impulsrate. Handelt es sich um klinisch einseitig ausgeprägten Befall mit c.P., so bilden wir Q_{r12} aus dem Quotienten Impulsrate über erkrankten zu Impulsrate über nicht befallenen Kniegelenken. Es ist zu erwarten, daß Q_{r12} in diesen Fällen signifikant über den Normbereich von 1,12 erhöht ist.

Tabelle 8 vermittelt eine Übersicht der Kniegelenksbefunde bei derzeit einseitiger Erkrankung mit c.P. im Vergleich mit den Werten für Q_{r12} . Trotz der geringen Fallzahl zeigt sich, daß Q_{r1} ein empfindlicher Parameter ist. Im einzelnen sind die Korrelationen verschieden: Bei ^{87m}Sr -Messungen ist Q_{r12} in 4 von 4 klinisch einseitigen Erkrankungsfällen über 1,12 erhöht, bei ^{85}Sr -Messungen in 2 von 3 Fällen, bei ^{113m}In -Messungen ist Q_{r1} in 4 von 6 einseitigen Kniegelenkserkrankungen pathologisch.

Patient Nr.	Befunde von							
	Klinik	Röntgen	Nuklearmedizin					
			^{113m}In		^{87m}Sr		^{85}Sr	
			Q_{In} re li	Q_{r12}	$Q_{\text{Sr1,2}}$ re li	Q_{r12}	$Q_{\text{Sr3,4}}$ re li	Q_{r12}
3	+ $\emptyset$	I I	+ $\emptyset$	1,49	+ $\emptyset$	2,90 2,64	+ +	1,70 2,50
20	+ $\emptyset$	I _D $\emptyset$	$\emptyset$ $\emptyset$	0,98			$\emptyset$ $\emptyset$	1,04 0,90
21	+ $\emptyset$	IV I	+ +	1,03			+ +	1,50 2,18
26	+ $\emptyset$	I $\emptyset$	+ $\emptyset$	1,50	+ $\emptyset$	2,65 2,38		
32	$\emptyset$ +	$\emptyset$ II	$\emptyset$ +	1,39	$\emptyset$ +	2,57 1,58		
39	$\emptyset$ +	$\emptyset$ I	$\emptyset$ +	1,55	$\emptyset$ +	2,88 2,34		

Tabelle 8: Zusammenfassung der Kniegelenksbefunde einschließlich Impulsraten Seitenvergleich (Q_{r12}) bei Patienten mit c.P. und klinisch einseitigen Kniegelenksbefall.

- h) Vergleich der szintigraphischen Befunde mit klinischen, röntgenologischen und durch Uptake-Messungen erhaltenen Kniegelenksbefunden.

Bei 13 ausgewählten Patienten mit c.P. wurden im Anschluß an die Uptake-Messungen mit ^{113m}In und ^{87m}Sr ca. 30 Min. p.i. Szintigramme von beiden Kniegelenken auf-gezeichnet. Die Auswertung erfolgte bei asymmetrischen Befall vor allem durch Seitenvergleich, waren keine Seitendifferenzen festzustellen, so wurde die Aktivitätsanreicherung quantitativ nach Farbstrich- und Photoscan beurteilt. In Tabelle 9 sind die Kniegelenksbefunde einschließlich der Auswertungsergebnisse der Szintigramme für diese 13 Patienten zusammengefaßt.

Beim zahlenmäßigen Vergleich der Übereinstimmungen szintigraphischer Befunde mit klinischen bzw. röntgenologischen Kniegelenksbefunden ergeben sich folgende Korrelationen:

Szintigramme 30 Min.p.i. von:	Kl+ Sz+	Kl $\emptyset$ Sz $\emptyset$	Kl $\emptyset$ Sz+	Kl+ Sz $\emptyset$
^{113m}In	18	5	1	2
^{87m}Sr	16	6	$\emptyset$	4
	Rö+ Sz+	Rö $\emptyset$ Sz $\emptyset$	Rö $\emptyset$ Sz+	Rö+ Sz $\emptyset$
^{113m}In	17	5	2	2
^{87m}Sr	15	6	1	4

Entsprechen die Zahlen der klinisch befallenen Kniegelenke 100 %, so sind 90 % der ^{113m}In - und 80 % der ^{87m}Sr -Szintigramme nuklearmedizinisch richtig positiv (Kl+,Sz+). Entsprechen die röntgenologisch nachweisbar erkrankten Kniegelenke bei diesem szintigraphisch untersuchten Kol-

ektiv 100 %, so erhält man eine Übereinstimmung von 89 % für ^{113m}In - und von 79 % für ^{87m}Sr -Szintigramme (Rö+,Sz+).

Vergleicht man bei diesen 13 Patienten die Auswertungsergebnisse von Szintigrammen und Uptake-Messungen (Impulsratenquotienten), so erhält man folgende Korrelationen:

Messungen mit:		nuklearmedizinische Befunde			
		Sz+ Q+	Szø Qø	Szø Q+	Sz+ Qø
	^{113m}In	19	6	ø	1
	^{87m}Sr	15	10	ø	1

Die Treffsicherheit szintigraphischer Untersuchungen erscheint gleich gut wie die der Uptake-Messungen, doch werden keine quantitativ vergleichbaren Parameter gewonnen. Es muß hier auch auf das kleine, ausgewählte Patientenkollektiv, das zur szintigraphischen Untersuchung kam hingewiesen werden.

Die Abbildungen 21 bis 24 zeigen röntgenologische und szintigraphische (Photoscan) Aufnahmen der Kniegelenke eines Patienten mit c.P. Beide Seiten sind klinisch befallen, mit Betonung des rechten Kniegelenkes, in dem außerdem im Zuge eines akuten Erkrankungsschubes ein kleiner Reizerguß vorhanden war. Man erkennt die hyperämiebedingte Aktivitätsanreicherung von ^{113m}In im Bereich der Arteria poplitea insbesondere des rechten Kniegelenkes während sich nach Injektion von ^{87m}Sr andere Bereiche mit erhöhter Aktivität darstellen, die stoffwechselgesteigerten Weichteil-, Synovia- und Knochengebieten entsprechen.

Patient Nr.	Befunde von											
	Klinik		Röntgen		Nuklearmedizin							
					Q_{In}		Sz_{In}		$Q_{Sr1,2}$		Sz_{Sr}	
re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	
3	+	∅	I	I	+	∅	+	∅	+	∅	++	∅
5	+	+	II	III	+	+	+	++	+	+	++	++
8	+	+	I	I	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅
9	+	+	II	II	+	+	++	+	∅	+	∅	++
28	+	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	+	∅
29	+	+	I	I	+	+	+	+	+	+	+	+
32	∅	+	∅	II	∅	+	∅	+	∅	+	∅	++
33	+	+	I	II	+	+	++	+	+	+	++	+
38	+	+	I	I	+	+	∅	+	+	+	++	++
41	+	∅	∅	∅	+	+	+	+	∅	∅	∅	∅
26	+	∅	I	∅	+	∅	+	∅	+	∅	++	∅
39	∅	+	∅	I	∅	+	∅	++	∅	+	∅	++
49	+	+	I	I	+	+	+	+	+	+	+	+

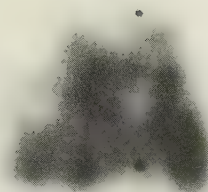
Tabelle 9: Szintigraphische Befunde und Vergleich mit anderen Kniegelenksbefunden bei 13 ausgewählten Patienten mit c.P.



Abbildung 21: Röntgenaufnahme, c.P. an beiden Kniegelenken

Abbildung 22: Photoscan 30 Min. nach Injektion von ^{113m}In ,
gleicher Patient wie bei Abb.21.





Re

• Patellapole

Li

^{87m}Sr 30' pi

Abbildung 23 und 24: Photoscanaufnahmen 30 bzw. 150 Min. nach Injektion von ^{87m}Sr . Beide Kniegelenke klinisch mit c.P. befallen. Gleicher Patient wie bei Abb. 21 und 22.



Re

• Patellapole

Li

^{87m}Sr 150' pi

3) Nuklearmedizinische Untersuchungsergebnisse bei anderen Kniegelenkserkrankungen.

Das Schwergewicht unserer Untersuchungen richtete sich auf die chronische Polyarthrit. Zur Differentialdiagnostischen Abgrenzung kamen vereinzelt auch andere Kniegelenkserkrankungen degenerativer und entzündlicher Genese zur Beobachtung. Es wurden dieselben anfangs geschilderten nuklearmedizinischen Untersuchungs- und Auswertungsverfahren angewandt wie bei Patienten mit c.P. Eine Übersicht des in diesem Kollektiv ausgewerteten Patientengutes vermittelt Tabelle 10. Es sind 3 Patienten mit Gonarthrosen enthalten.

Die Auswertungsergebnisse der Uptake-Messungen und Szintigramme sind in Tabelle 11 zusammen mit klinischen und röntgenologischen Befunden aufgeführt.

Patient Nr.	Alter	Geschlecht	Erkrankung
4	63	m	Gonarthrose beidseits, rechts im Reizzustand
6	54	m	Paraneoplastisches Syndrom, zur Zeit li. Kniegelenk befallen
7	78	w	Polyarthrose, fortgeschrittenes Stadium
18	61	w	Arthritis psoriatica
31	62	w	Gonarthrose links
35	31	m	Osteomyelitischer Reizzustand des linken Kniegelenkes
36	25	m	Chondropathia patellae links

Tabelle 10: Verschiedene Kniegelenkserkrankungen, die zur nuklearmedizinischen Untersuchung kamen

Bei der zahlenmäßigen Auswertung der nuklearmedizinischen Befunde, verglichen mit klinischen bzw. röntgenologischen Kniegelenksbefunden ergeben sich bei diesem sehr unterschiedlich zusammengesetzten Patientenkollektiv folgende Korrelationen:

Messungen mit:	Kl+ N+	Klø Nø	Klø N+	Kl+ Nø
^{113m}In	3	3	1	7
^{87m}Sr	4	4	ø	4
^{85}Sr	5	3	ø	2
	Rö+ N+	Røø Nø	Røø N+	Rö+ Nø
^{113m}In	1	1	3	9
^{87m}Sr	4	4	ø	4
^{85}Sr	5	1	ø	4
	Kl+ Sz+	Klø Szø	Klø Szø	Kl+ Szø
^{113m}In	3	4	ø	3
^{87m}Sr	5	4	ø	1
	Rö+ Sz+	Røø Szø	Røø Sz+	Rö+ Szø
^{113m}In	2	3	ø	5
^{87m}Sr	4	2	1	3

Es bestätigt sich der Wert des ^{113m}In für die differentialdiagnostische Abgrenzung von Arthrosen und Arthritiden. Q_{In} ist in nur 1 von 5 klinisch und röntgenologisch gesicherten Fällen von Gonarthrosen über den Normbereich erhöht, ^{87m}Sr - und ^{85}Sr -Impulsratenquotienten dagegen in 4 Fällen.

Patient Nr.	Befunde von							
	Klinik	Röntgen		Nuklearmedizin				
	re li	re	li	Q _{In} re li	Sz _{In} re li	Q _{Sr1,2} re li	Sz _{Sr1} re li	Q _{Sr3,4} re li
4	+ ø	I	I	ø ø	+ ø	+ ø	++ ø	+ ø
6	ø +	I	III	ø ø	ø ++	ø +	ø ++	ø ø
7	+ +	II	IV	ø ø	ø ø	+ ø	+ ø	+ +
18	+ +	II	I	ø ø				+ ø
31	+ +	ø	III	+ +	ø ø	+ +	ø +	ø +
35	ø +	ø	ø	ø ø	ø ø	ø ø	ø +	
36	+ +	ø	ø	+ +		ø ø		

Tabelle 11: Nuklearmedizinische Befunde (Impulsratenquotienten und Szintigraphie) im Vergleich mit klinischen und röntgenologischen Untersuchungsbefunden der in Tabelle 10 aufgeführten Patienten.

DISKUSSION

Überblick

Osteoszintimetrie (1,2,17,42), Szintiphotographie (15,27,39), Profilographie (20,21,23), konventionelle Szintigraphie und Uptake-Messungen (4,8,9,10,33,38,42,44) sind die bisher eingeführten Verfahren, die Aussagen ermöglichen über das Verhalten von den Radionukliden ^{113m}In , ^{99m}Tc , ^{18}F und ^{85}Sr in erkrankten Gelenken. Die Anwendung im Blutstrom verbleibender Nuklide wie ^{113m}In und ^{99m}Tc -HSA (15,54) erlaubt in der Regel eine diagnostische Abgrenzung von Arthritiden gegenüber Arthrosen (9,13,19). Generatorerzeugtes ^{87m}Sr ist allgemein zur szintigraphischen Darstellung und Diagnostik von malignen und entzündlichen Erkrankungen der Knochen und Gelenke eingeführt (6,14,23,26,44,45,48,51). In neuerer Zeit wurde ^{87m}Sr auch für Uptake-Messungen bei der Diagnostik entzündlicher und degenerativer Gelenkserkrankungen verwendet (8,9,10,11,12). Durch die Vermittlung quantitativ auswertbarer Daten ist die Methode der Uptake-Messungen bei der nuklearmedizinischen Diagnostik der Gelenkserkrankungen grundsätzlich von Vorteil, aber vorerst noch aufwendiger. Zur Beurteilung der Anreicherung radioaktiver Substanzen bei der Betrachtung von Szintigrammen ist viel Erfahrung nötig und besonders in Grenzfällen sind die Fehlermöglichkeiten dementsprechend größer.

Diskussion ^{113m}In

^{113m}In wird im Blut irreversibel an eine hochmolekulare Serumfraktion, wahrscheinlich ein Betaglobulin, gebunden und bleibt zu mehr als 95 % intravasal (15). Der bei den über eine Stunde lang kontinuierlich durchgeführten Uptake-Messungen festgestellte rasche Anstieg der Aktivität nach der ^{113m}In -Injektion und der konstante, gleichbleibende Verlauf der Impulsratenhöhe schon 5 min. p.i. bei Messungen über der Unterschenkelmitte und dem Kniegelenk (Abbildung 4 und 5) ist durch das Verhalten von ^{113m}In im Blut bedingt (16,54). Die Unterschenkelmitte ist somit für die Messungen mit ^{113m}In ein brauchbarer Bezugspunkt.

Der erhöhte Radioindiumnachweis bzw. die vermehrte Blutmenge in entzündlich veränderten Gelenken weist auf die Hyperämie hin. Mit c.P. befallene Gelenke zeigen mikroskopisch und angiographisch Veränderungen in der Vaskularisation, vor allem im Kapillarbereich. Die Temperaturerhöhung in derartig veränderten Gelenken ist zum Teil durch solche Zirkulationssteigerungen verursacht. So waren bei unserem Patientengut 79% aller klinisch mit c.P. befallenen Kniegelenke dadurch gekennzeichnet, daß die Impulsratenquotienten Q_{In} höher waren, als die des Normalkollektives. (Normwert $0,73 \pm 0,30$). Der relativ hohe Anteil nuklearmedizinisch falsch negativer Befunde für ^{113m}In ($\text{Kl}+, Q_{\text{In}}\emptyset$) mit 12,5% aller mit ^{113m}In untersuchten Kniegelenke (Abb. 7) beweist, daß klinische Beschwerden nicht mit Hyperämie einhergehen müssen. Zum anderen waren 7% der Patienten mit c.P. ohne Kniegelenksbefall durch erhöhte Indiumaktivitäten aufgefallen ($\text{Kl}\emptyset, Q_{\text{In}}+$). In diesen Fällen ist eine durch ^{113m}In -Messungen gestellte Frühdiagnose möglich, oder es handelt sich um erkrankungsunabhängige Steigerungen der Blutmenge im Bereich des Kniegelenks. Auch ein abnorm geringer Blutgehalt der Unterschenkelmitte könnte den Impulsratenquotienten erhöhen; Die normalen Schwankungsbreiten sind durch die 2-Sigma-Grenzen des

Normwertes berücksichtigt. Allerdings ist die Möglichkeit einer quantitativen und szintigraphischen Erfassung einer Hyperämie durch das im Blutstrom befindliche ^{113m}In nicht in allen Fällen als gesichert anzusehen (16,38). Die Anwendung von ^{99m}Tc -Pertechnetat zur Erkennung einer Synovitis soll im Blindversuch dem ^{113m}In überlegen sein. Da sowohl ^{113m}In als auch ^{99m}Tc -Pertechnetat in einen entzündlich bedingten Gelenkserguß übertreten können (13,19, 28), ist die Möglichkeit einer zusätzlichen Akkumulation dieser Radionuklide besonders im Bereich der Kniegelenke gegeben. Die ausgedehnte Gelenkfläche und der große Gelenkinnenraum begünstigen das Entstehen von Reizergüssen bei Gelenkschädigungen. Der Nachweis von ^{113m}In in derartigen Ergüssen (13) kann nicht klären, ob Radioindium allein oder mit dem ebenfalls im Erguß nachweisbaren Transferrin die Synovialmembran passiert. Wenn die Serumeisenbindungskapazität abgesättigt ist, wird ^{113m}In Stunden nach der Injektion auch im Knochen abgelagert (40,41).

Bei rein degenerativen Erkrankungen der Gelenke ohne Reizzustand ist eine Mehrdurchblutung oder eine vermehrte Weichteilpermeabilität nicht nachweisbar. Dementsprechend werden die ^{113m}In -Parameter bei Arthrosen quantitativ und szintigraphisch im Normbereich gefunden (13). Diese Ergebnisse konnten bei einem kleinen Patientenkollektiv von uns bestätigt werden: ^{113m}In war nur in 1 von 5 klinisch und röntgenologisch gesicherten Gonarthrosen mit über die Norm erhöhter Aktivität nachweisbar. Es handelte sich dabei um eine Arthrose im Reizzustand, ein Reizerguß war vorhanden (Tab. 12). Es scheint folglich möglich, durch Anwendung von ^{113m}In das Problem der Differentialdiagnose von Arthrose und Arthritis zu lösen.

Die bei rheumatischen Entzündungen auftretenden Umbauprozesse am Knochen können am besten durch das Röntgenbild erfaßt und beschrieben werden (Tab. 1). Die c.p. tendiert zu schubweisem Verlauf, und jede mit Knochen- bzw. Gelenksbeteiligung einhergehende Exacerbation hinterläßt

wie das floride Anfangsstadium bleibende Strukturveränderungen an Knochen und Weichteilen. Bei protrahiertem akuten Anfangsstadium mit bereits eingetretenen, oder bei akutem Schub einer c.P., die früher bereits zu röntgenologisch sichtbaren Gelenksveränderungen geführt hat, ist auch eine Korrelation von Röntgenbefund und Radioindiumbefund zu erwarten. 44,5% aller mit ^{113m}In untersuchten Kniegelenke weisen ein erhöhtes Q_{In} bei vorhandenen Röntgenveränderungen auf (N+, Rø+), 36,2% sind nuklearmedizinisch und röntgenologisch unauffällig ($Q_{\text{In}}\emptyset$, Røø). Zur Erklärung der relativ hohen Rate (8,3%) nuklearmedizinisch falsch positiver Befunde (Røø, $Q_{\text{In}}+$) ist zu berücksichtigen, daß die Hyperämie im Verlauf des floriden Stadiums der Erkrankung auftritt, somit die aktuellen pathologischen Veränderungen wiedergibt, während die Zeitspanne zwischen den ersten Gelenksbeschwerden und röntgenologisch faßbaren Veränderungen stark variiert. Auf Grund des biologischen Verhaltens von ^{113m}In besteht keine direkte Beziehung zwischen Röntgenbefund und Radioindiumaktivität. Dies erklärt die 11% der Fälle, die ^{113m}In nuklearmedizinisch falsch negativ waren (Rø+, $Q_{\text{In}}\emptyset$). Da vor allem c.P.-Patienten mit akutem, klinisch faßbaren Entzündungsgeschehen zur Beobachtung kamen, ist dieser Prozentsatz sehr gering.

Bei Beachtung der Höhe des Impulsratenquotienten Q_{In} konnte keine signifikante Abhängigkeit von der Schwere des Röntgenbefundes festgestellt werden (Abb. 9, Tab. 6). Dies bestätigt, daß pathologische Radioindiumbefunde nur mit den klinischen Befunden auf Grund des akuten Stadiums der c.P. korrelieren. Eine gemeinsame Betrachtung der Parameter Klinik, Röntgenbefund und Radioindiummessung ergab bei 71,5% der klinisch mit c.P. befallenen Kniegelenke richtig positive Ergebnisse, d.h. Kl+, Rø+ und $Q_{\text{In}}+$ (Abb. 15). Eine bessere Koinzidenz der Befunde war durch die am Kniegelenk sehr weiten Normgrenzen nicht zu erhalten. In Abbildung 16 fallen die 6,6% der klinisch unauffälligen Kniegelenke auf, die pathologischen Röntgen- und Radioindiumbefund aufwei-

sen. Die Erklärung dürfte darin zu suchen sein, daß zum Beispiel die Erkrankung des anderen Gelenkes subjektiv im klinischen Erscheinungsbild dominiert.

Bei szintigraphischer Erfassung und Beurteilung konnten bei Wegfall der Normgrenzen z. T. feinere Unterschiede der Aktivitätsanreicherung von ^{113m}In im Bereich mit c.P. erkrankter Kniegelenke auch ohne Kenntnis der übrigen Gelenkbefunde als pathologisch gewertet werden (Abb. 22, 25). Die Korrelationen der szintigraphischen Befunde zu Klinik und Röntgenbefunden sind jedoch im wesentlichen durch Uptake-Messungen erhaltenen (Q_{In}) entsprechend (Tabelle 10). Es ist auch durch szintigraphische Untersuchungen mit ^{113m}In möglich, zwischen Arthrose und Arthritis zu differenzieren, da bei Radioindiumszintigrammen der Kniegelenke bei Arthrosen stets ein Aktivitätsmaximum entlang der arteria poplitea erkennbar war, während sich bei entzündlichen Kniegelenksveränderungen (c.P.) stets weitere herdförmige Radioaktivitätsmaxima im Sinne von Hyperämiegebieten darstellten (Abbildung 22). Trotz guter Ergebnisse ist die Wertigkeit szintigraphischer Befunde bei Verlaufskontrollen sicher geringer einzuschätzen als die durch besser objektivierbare Messungen erhaltenen Impulsratenquotienten (Q_{In}).

Diskussion ^{87m}Sr

Die Verwendung des kurzlebigen ^{87m}Sr für Uptake-Messungen und Szintigramme (3,8,9,10,11,12,13,24,26) bringt den Vorteil einer geringen Strahlenbelastung (49,52,54) und erlaubt die Applikation größerer Aktivitäten auch bei Jugendlichen. Der zur optimalen, halbwertszeitbedingten Meßzeit relativ hohe Anteil von ^{87m}Sr während der Verteilungsphase in den Weichteilen kann sich jedoch störend auswirken (13). Über der Unterschenkelmitte bleibt ab 40 min p.i. die Radioaktivitätsmenge von ^{87m}Sr konstant (Abb. 1). Dies kann durch den geringen Gehalt an stoffwechselaktiver Spongiosa im Bereich der Diaphysen von Tibia und Fibula erklärt werden. Der überwiegende Anteil der Knochensubstanz besteht aus Kompakta, die einen langsamen Calcium-turnover aufweist (54). Nach Absättigung des in diesem Bereich kleinen schnellen Calcium-pools innerhalb von Minuten bis eine Stunde p.i. (6,45) geht die Einlagerung von ^{87m}Sr nur noch langsam vor sich. Es ist also ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme in Blut und Weichteilen und der Einlagerung in die Unterschenkel-diaphysen zu denken. Die Impulsrate über der Unterschenkelmitte fällt zum Zeitpunkt der ersten Messung noch in die uneinheitliche Anstiegsphase der Gleichgewichtseinstellung, während zum Zeitpunkt der 2. Messung 130 min p.i., der Impulsraten-verlauf konstant ist und daher als Divisor zur Gewinnung quantitativer Parameter für Messungen mit ^{87m}Sr verwendbar ist. Den unkonstanten Anteil der ^{87m}Sr -Aktivität in den Weichteilen, der bei den Uptake-Messungen mit-erfaßt wird, berücksichtigen teilweise die Normgrenzen des Normalkollektives.

Doppelnukliduntersuchungen mit ^{113m}In und ^{87m}Sr erbrachten den Nachweis, daß der ^{87m}Sr -Blutanteil bei mit c.P. befallenen Kniegelenken nicht mehr als 1/9 (18 min p.i.) der in Weichteilen und Knochen enthaltenen ^{87m}Sr -Aktivität beträgt, 130 min p.i. sind es nur noch 1/15 bis 1/25 (13). Der Blutanteil ist somit relativ kleiner als bei

normalen Kniegelenken. Diese Betrachtung gilt unter der Voraussetzung, daß ^{113}mIn im Blutstrom verbleibt. Dementsprechend enthalten mit c.P. befallene Gelenke in periartikulärem Gewebe, Synovialis und Knochen bis zum Mehrfachen der ^{87}mSr -Aktivität die in normalen Gelenken gefunden wird (5-20 min p.i.). Im akuten Stadium sind bei der c.P. die Synovia und die Weichteile im Bereich des befallenen Gelenkes vermehrt durchblutet und es läßt sich eine fortschreitende Arrosion der Knochen durch die wuchernde Synovia nachweisen (50). Die Übereinstimmung erhöhter Impulsraten mit der Prozessaktivität spricht für die Abhängigkeit der erhöhten ^{87}mSr -Anreicherung von der Gesamtheit der Entzündungsvorgänge (7). Bei unseren Untersuchungen zeigten 85% aller klinisch mit c.P. befallenen Kniegelenke erhöhte Impulsratenquotienten $Q_{\text{Sr}1,2}$. Bei den 31 röntgenologisch nachweisbar erkrankten Kniegelenken betrug diese Übereinstimmung 87%. Beim Vergleich mit der Klinik waren keine falsch positiven ($\text{Kl}\emptyset$, $Q_{\text{Sr}1,2}^+$), beim Vergleich mit den Röntgenbefunden waren nur 3,7% aller mit ^{87}mSr untersuchten Kniegelenke nuklearmedizinisch falsch positiv ($\text{R}\emptyset$, $Q_{\text{Sr}1,2}^+$). Die Möglichkeiten der Röntgendiagnostik und der Uptake-Messungen ergänzen sich: Wo der Röntgenbefund noch negativ ist, kann das Uptake-Meßverfahren bereits auf entzündliche und beginnende destruktive Umbauvorgänge hinweisen (Kl^+ , $\text{R}\emptyset$, $Q_{\text{Sr}1,2}^+$), dies sind 5,9% der Fälle in Abb. 15. Verlaufskontrollen könnten eine nuklearmedizinisch gestellte Frühdiagnose bestätigen. Umgekehrt können ältere, überwiegend ossäre Prozesse, die sich im entzündungsfreien Intervall befinden normale Impulsratenquotienten aufweisen ($\text{Kl}\emptyset$, $\text{R}\emptyset^+$, $Q_{\text{Sr}1,2}\emptyset$). Ebenso kann bei nur geringer Prozessaktivität und noch fehlendem Röntgenbefund eine signifikante Erhöhung der Impulsratenquotienten fehlen (Kl^+ , $\text{R}\emptyset$, $Q_{\text{Sr}1,2}\emptyset$). Dies gilt auch für röntgenologische Veränderungen des Stadium I, die allerdings oft schwer von Normalbefunden abzugrenzen sind (Kl^+ , $\text{R}\emptyset^+$, $Q_{\text{Sr}1,2}\emptyset$). In Tabelle 5 ist zu sehen, daß

drei der vier nuklearmedizinisch falsch negativen Fälle dem Stadium I zuzuordnen sind. Mäßige Knochenbeteiligung mit Weichteilschwellung und überwiegend progressive Knochendestruktionen können mit der ^{87m}Sr -Messung durch die Quotientenbildung erfaßt werden. Die Übereinstimmung klinisch befallener Kniegelenke mit röntgenologischen Veränderungen im Sinne einer c.P. und erhöhten ^{87m}Sr -Impulsratenquotienten betrug bei unseren Ergebnissen 90% (Kl^+ , Rö^+ , $\text{Q}_{\text{Sr}1,2}^+$). Bei keiner nuklearmedizinisch und röntgenologisch nachgewiesener c.P. fehlte der klinische Befall ($\text{Kl}\emptyset$, Rö^+ , $\text{Q}_{\text{Sr}1,2}^+$).

für die nuklearmedizinisch richtig positiven Fälle (Rö^+ , $\text{Q}_{\text{Sr}1,2}^+$) ließ sich für die Höhe der Impulsratenquotienten sowohl der 1. ($\text{Q}_{\text{Sr}1}$), als auch der 2. Messung ($\text{Q}_{\text{Sr}2}$) eine teilweise Abhängigkeit von der Schwere der röntgenologischen Veränderungen (Stadieneinteilung nach Steinbrocker) in einer signifikanten Steigerung finden (Tabelle 6, Abb. 10). Diese Steigerung betrug z.B. für $\text{Q}_{\text{Sr}1}$ bei Kniegelenken mit Veränderungen des Stadium III 94% der oberen Normwertgrenze. Für $\text{Q}_{\text{Sr}2}$ war die Steigerung nicht ganz so ausgeprägt; ebenso für die prozentuale Akkumulation. Ein sicherer Rückschluß auf Art und Schwere der röntgenologischen Veränderungen durch die Höhe der Impulsratenquotienten bzw. der prozentualen Akkumulation ist nicht möglich, doch waren diese Werte bei entzündlichen Erkrankungen im allgemeinen höher als bei degenerativen Gelenkveränderungen. Bei vorwiegend einseitigem Kniegelenksbefall mit c.P. war für ^{87m}Sr in allen Fällen (Tab. 7) ein signifikant erhöhter Impulsratenunterschied nachzuweisen, d.h. Q_{RL} war pathologisch. Es ist folglich sinnvoll diesen ebenfalls quantitativen Parameter routinemäßig zu erfassen. Normalisiert sich Q_{RL} Im Verlauf einer Erkrankung, kann dies entweder durch "Heilung" oder durch zusätzlichen Befall des anderen Gelenkes bedingt sein, was eine nuklearmedizinisch gestellte Frühdiagnose bedeuten würde.

Die Anreicherung von ^{87m}Sr im Knochen beträgt 10 min. p.i. bereits die Hälfte der Akkumulation nach 4 Stunden (37). Erst 2 Stunden p.i. ist der Gesamtgehalt an ^{87m}Sr aller Gewebe beim Menschen höher als im Extracellulärraum (29). Da aber Strontium über osteotrope Eigenschaften verfügt, ist ein wesentlich höheres lokales target-nontarget-Verhältnis bei floriden Knochenveränderung möglich (14,44). Auch bei unserem Patientengut waren bei florider c.P. solche Frühanreicherungen nachweisbar, was seinen Ausdruck in den Werten der prozentualen Akkumulation findet. Von klinisch erkrankten Kniegelenken waren 82,3% durch eine erhöhte proz. Akkumulation (Normwert $45 \pm 14,4\%$) nuklearmedizinisch positiv. Die prozentualen Übereinstimmungen der proz. Akk. mit anderen Kniegelenksbefunden sind zum Vergleich mit den Impulsratenquotienten $Q_{\text{Sr}1,2}$ in den Abbildungen 7, 8, 15, 16 und 17 ebenfalls graphisch dargestellt. Die proz. Akk. drückt speziell die Dynamik der ^{87m}Sr -Anreicherung aus. Die Werte waren für das gesunde Gelenk jeweils kleiner als für das kranke, auch war es möglich unter Anwendung der proz. Akk. mit c.P. befallene Gelenke signifikant gegenüber einem Normalkollektiv abzugrenzen (9). Es erwies sich die Möglichkeit einer Beurteilung von mit c.p. erkrankten Kniegelenken durch die Impulsratenquotienten und durch die proz. Akk. als gleichwertig.

Wendet man als zweite nuklearmedizinische Untersuchungsmethode, die Szintigraphie bei Patienten mit c.P. an, so erhält man für ^{87m}Sr sehr gute Ergebnisse (Tabelle 10). Verglichen mit den Uptake-Meßergebnissen finden sich für die szintigraphischen Befunde durchwegs ähnliche Korrelationen. Die Treffsicherheit der Szintigramme mit ^{87m}Sr ist also ähnlich wie die der Impulsratenquotienten, doch werden keine quantitativen Parameter gewonnen, die als Grundlage von Verlaufsbeurteilungen dienen können. Die immer subjektive und von der Erfahrung abhängige Auswer-

tung der Szintigramme ist nicht durch die weiten Normgrenzen beschränkt.

Bei vergleichenden Untersuchungen von Szintigrammen mit ^{87m}Sr und ^{113m}In im Bereich entzündeter Gelenke wurden verschiedene Verteilungsmuster festgestellt (16,28). Auf Grund der relativ hohen ^{87m}Sr -Aktivität im Blut 1 - 2 Stunden p.i. wurde von einigen Autoren (14,25,44) auch der ^{87m}Sr -Szintigraphie die Qualität einer Hyperämieabbildung zugesprochen. Bei mit c.P. erkrankten Kniegelenken zeigten sich zwar mit ^{87m}Sr und ^{113m}In gleichartig dargestellte Aktivitätszentren, doch werden auf ^{87m}Sr -Szintigrammen zusätzliche Herde abgebildet (13), wie auf den Photoscanbildern (Abb. 23 u. 24) zu erkennen ist. Weitere Unterschiede bei der Verteilung im Scanbild im Sinne einer überwiegenden Knochenanreicherung und eines schwächeren Untergrundes der Weichteilbezirke fanden sich bei ^{87m}Sr -Szintigrammen ab 130 min p.i. Entsprechende vergleichende Untersuchungen an mit c.P. befallenen Kniegelenken mit ^{87m}Sr und ^{85}Sr ergaben, daß das Anreicherungs-bild von ^{85}Sr (Tage p.i.) mit dem szintigraphischen Verteilungsmuster von ^{87m}Sr (130 min p.i.) nicht übereinstimmt (43). Da es sich bei ^{87m}Sr nicht um eine vorwiegend durch Hyperämie bedingte Aktivitätsanreicherung handelt, muß neben den osteotropen Eigenschaften, die ja beide Strontiumnuklide besitzen, für ^{87m}Sr vor allem eine verzögerte Äquilibration mit, oder eine Akkumulation in den entzündlich veränderten Weichteilen zur Erklärung dieser szintigraphischen Unterschiede verantwortlich sein. Auch unsere vergleichenden Untersuchungen bei c.P. und Arthrosen ergaben, daß die Aktivitätsanreicherung von ^{87m}Sr bei degenerativen Kniegelenkserkrankungen prozentual geringer ist (12,13). Nach Injektion von ^{87m}Sr fanden sich bei Kniegelenksarthrosen in 4 von 5 klinisch und röntgenologisch gesicherten Fällen pathologisch gesteigerte Impulsratenquotienten und pathologische Szintigramme

(Tabelle 12). Eine differentialdiagnostische Abgrenzung von c.P. und Arthrosen mittels $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Untersuchungen ist auch in Verbindung mit dem Röntgenbild nur bedingt möglich.

Diskussion ^{85}Sr

Die Verwendung von ^{85}Sr und die quantitative Erfassung der Anreicherung dieses Radionuklides 7 bzw. 14 Tage p.i. ist nicht als überholt zu betrachten. Dies gilt vor allem für die Ergebnisse der Osteoszintimetrie 14 Tage nach ^{85}Sr -Injektion gewonnen (1,2,17,43). Diese Untersuchung soll eine Differenzierung in Arthrose im Reizzustand, Arthritis und Gelenksnekrose gestatten, die u. U. auch durch Uptake-Messungen erfolgen kann (4,5,21,26,33). Bei reinen Arthrosen soll der erhöhte Einbau dem Röntgenbefund vorausgehen (1,17,43). ^{85}Sr folgt in etwa dem Turnover von Calcium in den Knochen, hat aber bessere physikalische Eigenschaften als die Radioisotope ^{47}Ca und ^{45}Ca . Unter Verwendung von ^{85}Sr ist es möglich, den "Calciumstoffwechsel" der Knochen über längere Zeit zu verfolgen. Erhöhte Radiostrontium-Uptakewerte deuten bei Spätmessungen 1 bis 14 Tage p.i. auf eine unmittelbare "Knochenneubildung" oder auf kompensatorische Umbauprozesse in Verbindung mit verschiedenen Knochen- und Gelenkserkrankungen hin. So wurde ^{85}Sr bisher in der Diagnostik maligner Tumoren, entzündlicher Knochenerkrankungen und der Osteoporose eingesetzt. Unklar ist, ob eine erhöhte ^{85}Sr -Aktivität von der Einlagerung des Radiostrontium in Knochen, Knorpel oder Synovia ausgeht, doch spielt bei entzündlichen Gelenkserkrankungen wohl die Anreicherung im Knochen die größte Rolle. Auch bei der Anwendung des langlebigen ^{85}Sr (Halbwertszeit beträgt 64 Tage) erwies sich eine Division der Impulsrate über dem Kniegelenk durch die über der Unterschenkelmitte gemessene Impulsrate als brauchbarer Wert für eine quantitative Aussage über den Knochenstoffwechsel (33,34). Voraussetzung dafür ist die Messung dieser Impulsraten 1 bis 14 Tage p.i., da ^{85}Sr bereits nach 24 Stunden nahezu völlig in den Knochen eingebaut, bzw.

durch die Nieren ausgeschieden worden ist. Eine Überlagerung der Radioaktivität im Knochen durch eine noch im Blut oder in den Weichteilen vorhandene ist damit ausgeschlossen (33,54).

Die biologischen Eigenschaften von ^{85}Sr und das entzündliche Krankheitsgeschehen der c.P. mit seinen nachfolgenden Umbauprozessen bedingen, daß der erhöhte Radiostrontiumnachweis primär an röntgenologische Veränderungen der Knochen gebunden ist (30). Es ergeben sich bei 79% aller klinisch mit c.P. befallenen Kniegelenke erhöhte ^{85}Sr -Impulsratenquotienten ($Q_{\text{Sr}3,4}$). Dies ist eine recht gute Korrelation. Schlechter jedoch sind die Übereinstimmungen von ^{85}Sr -Befunden bei einem Kollektiv von 11 unauffälligen Kniegelenken bei Patienten mit c.P. (Abb. 16). Nur 36,4% waren für ^{85}Sr nuklearmedizinisch richtig negativ ($\text{Kl}\emptyset$, $\text{R}\emptyset$, $Q_{\text{Sr}3,4}\emptyset$), 27,2% erwiesen sich als "falsch positiv" ($Q_{\text{Sr}3,4}^+$). Da eine klinische und röntgenologische Fehldiagnose in diesen Fällen möglich ist, muß die Aussagekraft der ^{85}Sr -Untersuchungsergebnisse für eine Frühdiagnose beachtet werden. Es finden sich bei allen Betrachtungen für ^{85}Sr die höchsten Prozentsätze nuklearmedizinisch falsch negativer Befunde. In Abb. 15 sind 15 % aller klinisch und röntgenologisch erkrankter Kniegelenke durch normale ^{85}Sr -Impulsratenquotienten aufgefallen (Kl^+ , $\text{R}\emptyset^+$, $Q_{\text{Sr}3,4}\emptyset$). Hierbei handelt es sich vorwiegend um beginnende entzündliche Gelenksveränderungen, die röntgenologisch in 6 von 7 Fällen dem Stadium I nach Steinbrocker zuzuordnen sind. Bei diesen klinisch oft sehr eindrucksvollen Befunden ist auf Grund des fehlenden ^{85}Sr -Aktivitätsanstieges zu folgern, daß zur Zeit der Untersuchung kein florider Knochenprozess vorlag. Da zum anderen $Q_{\text{Sr}1,2}$ und Q_{In} hierbei meist pathologisch gefunden wurde, kann man schließen, daß für eine bestimmte Zeit nur Hyperämie und chronische Weichteilveränderungen für das Krankheitsbild entscheidend sind. Zum anderen müssen

im inaktiven Stadium der c.P. keine deutlichen klinischen Beschwerden vorhanden sein, obwohl mit ^{85}Sr eine gesteigerte Knochenstoffwechselaktivität nachweisbar ist (11,3% Klø, $\text{Q}_{\text{Sr}3,4}^+$ Abbildung 7). Von den 28 nuklearmedizinisch und röntgenologisch positiven Kniegelenken sind bei Untersuchungen mit ^{85}Sr 7,1% klinisch unauffällig (bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 0%, bei $^{113\text{m}}\text{In}$ 5 %). Diese richtig positiven Befunde ohne klinischen Befall (Klø, Rö+, N+) könnten außer durch zu geringe Prozessaktivität bei c.P. auch durch rein degenerative Umbauprozesse erklärt werden. Bleibt der klinische Befall unberücksichtigt, so weist ^{85}Sr mit 64% aller untersuchten Kniegelenke die höchste Quote richtig positiver Befunde mit erhöhter Radiumstrontiumspeicherung bei röntgenologischen Gelenksveränderungen auf (Rö+, $\text{Q}_{\text{Sr}3,4}^+$ Abbildung 8). Das ^{85}Sr -Patientenkollektiv bietet jedoch von der zufälligen Zusammensetzung her günstigere Korrelationen positiver klinischer und röntgenologischer Befunde (Abbildung 9 und 10). Dementsprechend sind die richtig negativen Befunde (Røø, $\text{Q}_{\text{Sr}3,4}^\emptyset$) nur 13,7%. Werden die röntgenologisch erkrankten Kniegelenke 100% gesetzt, so ist die Übereinstimmung mit erhöhten ^{85}Sr -Uptakequotienten mit 80% schlechter als bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Messungen (87%). Der Anteil der nuklearmedizinisch richtig negativen Befunde, d.h. Kniegelenke ohne pathologischen Röntgenbefund (deren Anzahl 100% entsprechen) mit normaler ^{85}Sr -Speicherung beträgt nur 66,6%. 33,4% röntgenologisch und hier auch klinisch nicht befallener Kniegelenke weisen eine gesteigerte ^{85}Sr -Anreicherung auf, sind also für ^{85}Sr nuklearmedizinisch "falsch positiv". Die Brauchbarkeit von ^{85}Sr wäre jedoch nur dann exakt widerlegt, wenn ein Kollektiv Klø, Rö+ untersucht werden könnte. ^{85}Sr -Anreicherungen bei normalem Röntgenbefund ($\text{Q}_{\text{Sr}3,4}^+$, Røø) bedeuten solange kein "falsch positiv", solange die Frühdiagnose einer c.P. nicht widerlegt wird, d.h. im Gang befindliche Knochenumbauten, die röntgenologisch noch nicht sichtbar sind. In diesem Zusammenhang ist zu be-

merken, daß geheilte Frakturen durch Knochenumbau noch jahrelang den ^{85}Sr -Einbau erhöhen, obwohl sie röntgenologisch unverändert aussehen. 15,5% der röntgenologisch veränderten Kniegelenke zeigen ein normales Aktivitätsverhalten von ^{85}Sr ; 86% davon entfallen auf das Stadium I nach Steinbrocker (Tabelle 5). Fließende Übergänge zu normalen Befunden oder rein entzündliche Veränderungen können diese falsch negativen nuklearmedizinischen Befunde erklären. Auch eine zu geringe Latenz zwischen Krankheitsbeginn und der diagnostischen Untersuchung oder zu kleine Umbauherde könnten die Ursache sein.

Beim Vergleich mit der Schwere des Röntgenbefundes zeigt sich insbesondere für die ^{85}Sr -Messung 7 Tage p.i. eine Abhängigkeit der Höhe von $Q_{\text{Sr}3,4}$ im Sinne einer signifikanten Erhöhung des Impulsratenquotienten bei Röntgenstadien III und IV gegenüber den Werten bei Kniegelenken mit weniger ausgeprägten Veränderungen (Stadien I und II). Diese Ergebnisse sind in Tabelle 6 und in Abbildung 11 zu finden. Zur Differentialdiagnose Arthritis-Arthrose ist ^{85}Sr auf Grund seiner rein osteotropen Eigenschaften nicht zu verwenden. Die prozentualen Übereinstimmungen von klinisch und röntgenologisch gesicherten degenerativen Kniegelenkserkrankungen mit erhöhten ^{85}Sr -Impulsratenquotienten sind bei unseren Untersuchungen mit 71,5% und 55,4% annähernd so hoch wie bei c.P. (78% und 74,5% in Abbildung 14 und 16).

Vergleich der verwendeten Radionuklide

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Uptake-Messungen und Szintigramme mit den drei verwendeten Nukliden unter Berücksichtigung der Parameter klinischer Befund und röntgenologischer Veränderungen zeigt, daß ^{87m}Sr durchwegs die besseren Korrelationen aufweist. Insbesondere die Zahl der falsch negativen und falsch positiven nukleardizistischen Befunde ist bei Verwendung von ^{113m}In und ^{85}Sr deutlich größer. Diese Aussage bezieht sich auf die Untersuchungen eines relativ großen Patientenguts (bis zu 36 Patienten mit c.P.). Ähnlich sind die Ergebnisse der Doppel- bzw. Dreifach-Nukliduntersuchungen bei gleichen Patienten mit c.P., die in den Abbildungen 18, 19 und 20 zum Vergleich graphisch dargestellt sind.

Der Vergleich der prozentualen Übereinstimmungen von Kl^+ , Rö^+ , N^+ ist unabhängig von röntgenologischen Befunden und beträgt für ^{113m}In 7,1%, für ^{87m}Sr 5,9% und für ^{85}Sr 0%. Dies besagt, daß die Werte der ^{85}Sr -Impulsratenquotienten am besten mit den Röntgenbefunden korrelieren. Dies ist zu erwarten, wenn man davon ausgeht, daß Radiostrontium in knochenstoffwechselaktiven Zonen angereichert wird, die zu irgendeinem Zeitpunkt auch röntgenologisch darstellbar sind. Da ^{85}Sr -Anreicherungen 1 bzw. 7 Tage nach Injektion gemessen wurden, ist eine Beeinflussung der Werte durch im Weichteilgewebe enthaltener ^{85}Sr -Aktivität auf Grund der raschen Elimination ausgeschlossen. ^{87m}Sr hingegen wird, bedingt durch die kurze Halbwertszeit, zu einem Zeitpunkt erfaßt (bis 2 Std. nach Injektion), zu dem es auch in den Weichteilgeweben bei erst beginnender osteotroper Komponente in den entzündlich veränderten Gelenken angereichert wird.

Ebenso beweisen die vom klinischen Befund unabhängigen prozentualen Übereinstimmungen von Kl^+ , Rö^+ , N^+ (Abb. 17) mit 5% für ^{113m}In , 0% für ^{87m}Sr und 5,7% für ^{85}Sr , daß

die für ^{87m}Sr beste Korrelation nuklearmedizinischer mit klinischen Befunden real ist. Da diese Korrelation für ^{113m}In schlechter ist, könnte gefolgert werden, daß die Durchblutung bei der Beurteilung der klinischen Befunde im Vergleich zu Weichteil- und Knochenveränderungen die kleinere Rolle spielt. Da ^{85}Sr -Befunde ebenfalls geringere Übereinstimmung zeigten als ^{87m}Sr -Befunde, ist die Vorstellung nicht von der Hand zu weisen, daß vor allem Weichteilveränderungen bei der Erhebung des klinischen Befundes beurteilt werden.

Auf Grund der gefundenen Ergebnisse ist ^{87m}Sr nach Ausschluß rein degenerativer Kniegelenkserkrankungen in der quantitativen und szintigraphischen nuklearmedizinischen Diagnostik der c.P. dem ^{85}Sr und auch dem ^{113m}In überlegen. Prinzipiell könnten mit ^{85}Sr an Stelle von ^{87m}Sr bei gleich hoher Dosierung und gleicher Meßzeit auf Grund des selben biologischen Verhaltens ebenso gute Ergebnisse erzielt werden, doch wäre die Strahlenbelastung dabei unzumutbar hoch. Eine Kombination von ^{87m}Sr - und ^{113m}In -Untersuchungen (Uptake-Messungen und Szintigraphie) kann auf Grund des geschilderten unterschiedlichen biologischen Verhaltens der Strontium- und Indium-Nuklide und der daraus entstehenden differentialdiagnostischen Möglichkeiten empfohlen werden. Die Messung der ^{113m}In -Aktivität spiegelt eine Durchblutungsgröße wider und weist auf Hyperämie im Bereich entzündlich veränderter Gelenke hin. Die Korrelation mit klinischen Parametern bei mit c.P. befallenen Kniegelenken ist gut. ^{87m}Sr hingegen reichert sich innerhalb des Meßzeitraumes in Weichteil- und Knorpelgewebe im Bereich der untersuchten Kniegelenke an. Die Auswertungsergebnisse zeigen eine sehr gute Korrelation zu klinischen und röntgenologischen Kniegelenksbefunden. Die ^{85}Sr -Messungen erbringen - meßzeitbedingt - Aktivitätsanreicherungen die überwiegend im Knochen lokalisiert sind. Demzufolge ist

eine nur indirekte Koppelung mit den pathophysiologischen Vorgängen bei der c.P. zu erwarten, was seinen Ausdruck in den weniger guten Korrelationen zu klinischen Befunden findet.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem klinisch und röntgenologisch ausgewählten Krankengut von 41 Patienten mit chronischer Polyarthrit (c.P.) wurden nach Applikation der Radioisotope ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr Uptake-Messungen und Szintigramme von den Kniegelenken aufgezeichnet. Als Normalkollektiv dienten 12 Versuchspersonen, die reguläre klinische und röntgenologische Kniegelenksbefunde aufwiesen. Zur Bestimmung des Verhaltens von ^{113m}In und ^{87m}Sr über der Unterschenkelmitte und über dem Kniegelenk wurden an 10 ebenfalls klinisch unauffälligen Versuchspersonen über einen Zeitraum bis zu 2 Stunden kontinuierliche Uptake-Impulsratenverlaufskurven aufgezeichnet und die Auswertungsergebnisse graphisch dargestellt. Insgesamt wurden ca. 500 Uptake-Messungen vorgenommen und 50 Szintigramme von Kniegelenken aufgezeichnet. Die Auswertungsergebnisse wurden mit klinischen und röntgenologischen Befunden verglichen.

Zur Auswertung wurden neben den mehr subjektiv beurteilbaren Szintigrammen vor allem quantitative Parameter herangezogen: 1. Bei einseitigem Befall der Impulsratenvergleich Q_{r1} zwischen veränderten und normalen Kniegelenken, 2. bei gleichseitigem Befall mit c.P. der Quotient aus den Impulsraten über Kniegelenk und Unterschenkelmitte (auf Grund der Ergebnisse fortlaufender Messungen erwies sich die Unterschenkelmitte als meßtechnisch brauchbarer Bezugspunkt), 3. die Bestimmung der prozentualen Akkumulation als Maß für die Geschwindigkeit der Raffung von ^{87m}Sr bis zum Zeitpunkt der ersten Messung (18 Min. nach Injektion).

Bei einseitiger Erkrankung ergab sich bei ^{87m}Sr in allen Fällen (100%), bei ^{85}Sr und ^{113m}In nicht immer (jeweils nur in 66,6% der Fälle) eindeutige Zählratenunterschiede. Durch seine nuklearmedizinischen und biologischen Eigenschaften erlaubten die Messungen mit ^{113m}In sowohl durch die Höhe des Impulsratenquotienten Q_{In} (Kniegelenk/Unterschenkelmitte) als auch szintigraphisch eine Erfassung der Hyperämie im Bereich entzündlich veränderter Gelenke. Die Verwendung von ^{87m}Sr für Uptake-Messungen und Szintigramme in der Diagnostik der c.P. erscheint sehr vorteilhaft, da es in der Übereinstimmung mit klinischen und röntgenologischen Befunden dem ^{85}Sr und dem ^{113m}In überlegen ist (85% bzw. 87% nuklearmedizinisch richtig positive Befunde gegenüber 79% bzw. 80% bei ^{85}Sr und ^{113m}In). ^{87m}Sr dürfte bei seiner geringen Strahlenbelastung mehr zur Durchführung von Verlaufskontrollen unter Therapie und weniger in der Frühdiagnostik auch im klinischen Routinebetrieb brauchbar sein. Ein Ausschluß rein degenerativer Gelenkerkrankungen durch Klinik und Röntgenbild ist jedoch unerlässlich, da auch bei Arthrosen die ^{87m}Sr -Parameter zu einem erheblichen Prozentsatz pathologisch sein können. Durch seine lange Halbwertszeit kann ^{85}Sr zu einem Zeitpunkt meßtechnisch erfaßt werden, zu dem es völlig in den Knochen eingebaut ist. Da somit eine Weichteilüberlagerung wegfällt, ist es das beste osteotrope Nuklid. Trotzdem sollte ^{85}Sr wegen der hohen Strahlenbelastung für den Patienten weniger eingesetzt werden. Auch ist gerade bei beginnenden knöchernen Veränderungen bei c.P. eine diagnostische Abgrenzung durch ^{85}Sr -Uptakemessungen nicht sicher möglich. Die Prozentsätze nuklearmedizinisch falsch negativer und falsch positiver Befunde für ^{85}Sr (15,9% bzw. 15,5% und 11,3% bzw. 6,8%) sind wesentlich höher als für ^{87m}Sr (9,3% bzw. 7,3% und 0% bzw. 3,7%) und auch für ^{113m}In (12,5% bzw. 11,0% und 7,0% bzw. 8,3%) wenn man mit klinischen bzw. röntgenologischen Befunden vergleicht.

Gegenüber einem Normalkollektiv von 12 Personen erbrachte die Kollektivierung nuklearmedizinischer Befunde bei mit chronischer Polyarthrititis befallenen Kniegelenken folgende Ergebnisse: ^{87m}Sr stimmte in 85%, ^{85}Sr und ^{113m}In in je 79% mit objektiven klinischen Entzündungszeichen überein. Bei den 20 klinisch befallenen Kniegelenken die auch durch Szintigramme erfaßt wurden, ergab deren Beurteilung eine Übereinstimmung von 100% für ^{87m}Sr und 90% für ^{113m}In . Die Berechnung der prozentualen Akkumulation für ^{87m}Sr brachte in 82% der klinisch positiven Fälle einen damit übereinstimmenden pathologischen Wert.

Klinisch nicht befallene Kniegelenke waren bei ^{87m}Sr -Untersuchungen in 100%, bei ^{113m}In in 83% nuklearmedizinisch richtig negativ; für ^{85}Sr betrug diese Übereinstimmung nur 54,5% der Fälle.

Beim Vergleich der nuklearmedizinischen Befunde mit pathologischen Röntgenbefunden fanden wir eine Übereinstimmung von 87% für ^{87m}Sr und von je 80% für ^{85}Sr und ^{113m}In bei Berechnung der Impulsratenquotienten. Bei szintigraphischer Auswertung fanden sich Übereinstimmungen von 94% für ^{87m}Sr und 89% für ^{113m}In . Die Werte der prozentualen Akkumulation von ^{87m}Sr waren in 90% der röntgenologisch positiven Fälle ebenfalls erhöht.

Für die beiden Strontiumnuklide konnte eine teilweise Abhängigkeit der Höhe des Impulsratenquotienten von der Schwere der röntgenologischen Veränderungen bei c.P. in der Einteilung nach Steinbrocker gefunden werden.

Nach den Ergebnissen unserer Multinukliduntersuchungen ist ^{87m}Sr in der Quantifizierung und Übereinstimmung mit klinischen und röntgenologischen Befunden dem ^{85}Sr und dem ^{113m}In bei chronischer Polyarthrititis deutlich überlegen. Trotz methodisch bedingten großen Schwankungsbreiten und den individuellen Verlauf der c.P. sind die quantitativen Ergebnisse vor allem für ^{87m}Sr relativ genau. Um für die Frühdiagnostik über die Art und Schwere der Gelenkser-

krankung eine gültige Aussage machen zu können, ist die Erhebung des klinischen und röntgenologischen Befundes unerläßlich.

Der Einsatz von Radionukliden, insbesondere von ^{87m}Sr , nach der beschriebenen Methode, stellt eine wertvolle zusätzliche Untersuchungsmethode bei entzündlichen Gelenkserkrankungen dar, die leicht durchführbar, methodisch und apparativ nicht zu aufwendig ist und für den Patienten keine großen Belastungen mit sich bringt. Der große Vorteil der nuklearmedizinischen Untersuchungsmethode in Form von Uptakemessungen liegt in der Gewinnung quantitativer Parameter, die als Grundlage langfristiger Verlaufskontrollen zur Beurteilung des Krankheitsbildes der chronischen Polyarthritiden dienen können.

LITERATUR

- 1 ASNIS, S. E., L. M. PLAU, W. H. BOHNE: A comparison of ^{18}F and ^{85}Sr scintimetric patterns by computerized data analysis and display. Radiology 106 (1973) 607.
- 2 BAUER, G. c., E. M. SMITH: ^{85}Sr scintimetry of osteoarthritis of the knee. J. Nucl. Med. 10 (1969) 109.
- 3 BERGMANN, H. HOFER, G. KOLANZ, N. THUMB: Quantitative Messung des $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Uptake in Knochen bei Patienten mit PCF. Vortrag 9. Jahrestag Ges. f. Nuklearmed., Sept. 1971, Antwerpen, Belgien.
- 4 BESSLER, W.: Skelettszintigraphie mit Radiostrontium. In GLAUNER, R. et al. (Hrsg): Ergebnisse der medizinischen Radiologie, Bd. IT, S. 1, Thieme (Stuttgart 1969).
- 5 BESSLER, W.: Röntgenologische, autoradiographische und szintigraphische Befunde bei Femurkopfnekrose. Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 214.
- 6 BLOOMER, K. L.: Detection of nonmalignant and malignant bone disease with $^{87\text{m}}\text{Sr}$ (Abstract). J. Nucl. Med. 11 (1970) 406.
- 7 BRAMERMARK, V. LAINE, K. VAIMIR: Acta Rheum. scand, 9 (1969) 94.
- 8 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, A. PILGER, U. SCHABRONATH, P. PFEIFFER: Zur Anwendung von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ bei der Diagnostik entzündlicher und degenerativer Gelenkserkrankungen. Z. Rheumaforschung (im Druck).

- 9 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, H. MÜLLER-FASSBENDER: ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr in der Differentialdiagnostik entzündlicher Knochen- und Gelenkserkrankungen. 10. Jahrestgg. Ges. f. Nuklearmed., Feiburg, 27. - 30. Sept. 1972.
- 10 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, D. GHANA-TABADI: Zur Diagnostik von entzündlichen Gelenkserkrankungen mit kurzlebigen (^{113m}In , ^{87m}Sr) und langlebigen (^{86}Sr) Radionukliden. 15. Tgg. der Dtsch. Ges. für Rheumatologie, Hamburg, 12. - 14. Okt. 1972.
- 11 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, V. LICHTI: Vergleichende Untersuchung mit ^{87m}Sr , ^{99m}Tc -Pyrophosphat bei Patienten mit entzündlichen Gelenkserkrankungen und Morb. Bechterew. 54. Tgg. Dtsch. Röntgenges., 12. - 14. April 1973, Wien, Österreich.
- 12 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, K. SCHOENWALD, W. DORSCH: Zur vergleichenden Wertigkeit von Untersuchungen mit ^{87m}Sr und ^{113m}In gegenüber röntgenologischen und klinischen Befunden bei entzündlichen Gelenkserkrankungen unter Berücksichtigung von Verlaufskontrollen. 54. Tgg. Dtsch. Röntgenges., 12. - 14. April 1973, Wien, Österreich.
- 13 BÜLL, U., K. W. FREY, M. SCHATTENKIRCHNER: Zur lokalen Kinetik von ^{87m}Sr bei Gelenkserkrankungen unter Berücksichtigung vergleichender Untersuchung mit ^{113m}In . Fortschr. Röntgenstr. u. Arthrosen 119 (1973).
- 14 CHARKES, N. D.: Some differences between bone scans made with ^{87m}Sr and ^{85}Sr . J. Nucl. Med. 10 (1969) 491.

- 15 COHEN, M. B., A. LORBER: Avoiding false-positive joint scans by the use of labeled albumins. *Arthrit. & Rheumat.* 14 (1971) 401.
- 16 CREUTZING, H., A. WITTENBORG, T. HERNADY: Vergleichende Untersuchungen zur Gelenksszintigraphie mit ^{99m}Tc und ^{113m}In . *Fortschr. Röntgenstr.* 117 (1972) 81.
- 17 CRUTCHLOW, W. P.: ^{85}Sr scintimetry of the hip in osteoarthritis and osteonecrosis. *Amer. J. Reontgenol.* 109 (1970) 803.
- 18 De ROO, M. J. K., P. KESTELIJN: Acritical study of the contribution of bone scintigraphy to the diagnose in orthopaedic conditions. *J. Belge de Radiol.* 52 (1969) 220.
- 19 DICK, W. c., S. D. DEODHAR, c. j. PROVAN, G. NUKI, W. W. BUCHANAN: Isotope studies in normal and diseased knee joints: ^{99m}Tc -uptake related to clinical assessment and to synocial perfusion measured by the ^{113}Xe clearance technique. *Clin. Science* 40 (1971) 327.
- 20 DIHLMANN, W., C. KLEEM, H. STOCKBERG, F. J. EULTMANN: Sakroiliakale ^{85}Sr -Profilographie bei der ankylosierenden Spondylitis. *Fortschr. Röntgenstr.* 115 (1971) 42.
- 21 FASSBENDER, C. W., E. HIPF, E. A. HÖHN: Die Bedeutung nuklearmedizinischer Methoden in der Diagnostik von Erkrankungen der Knochen und Gelenke. *Fortschr. Med.* 86 (1968) 693.

- 22 FREY, K. W.: Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts. In GLAUNER, R. (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkserkrankungen. Thieme, Stuttgart, (1971) S. 35.
- 23 FREY, K. W., U. BÜLL: Profilmessung und Szintigraphie mit ^{85}Sr und $^{87\text{m}}\text{Sr}$ zur Verlaufsbeobachtung von Knochenerkrankungen. Röntgenbl. 24 (1971) 208.
- 24 FREY, K. W., D. GHANATABADI: $^{87\text{m}}\text{Sr}$ zur Verlaufsbeurteilung von physikalischer Therapie bei Gelenkserkrankungen. Zschr. physikal. Ther. (im Druck).
- 25 GALASKO, C. S. B.: Flase positives and negatives with $^{87\text{m}}\text{Sr}$. J. Nucl. Med. 12 (1971) 141.
- 26 GHANATABADI, D.: Diagnostische Untersuchungen mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ zur Verlaufsbeobachtung von Gelenkserkrankungen unter physikalischer Therapie. Inaugural-Dissertation, München 1971.
- 27 GOEBEL, R., O. EBER, H. WASCHER, H. HAYN, G. KLEIN: Die Gelenksszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat. Zschr. Rheumaforsch. 29 (1970) 75.
- 28 GREEN, F. A., M. T. HAYES: The pertechnetate joint scan. II. Clinical correlations. Ann. rheum. Dis. 31 (1972) 278.
- 29 HARRISON, G. E., T. E. F. CARR, A. SUTTON: Distribution of radioactive calcium, strontium, barium following intravenous injection into a healthy man. Radiat. Biol. 13 (1967) 235.

- 30 HOLOPAINEN, T., A. REKONEN: Uptake of radioactive strontium (^{85}Sr) in joints damaged by rheumatoid arthritis measured by external counting of radiation. *Acta Rheum. Scand.* 12 (1966) 102.
- 31 HUNDLSHAGEN, H., H. DOPSLAFF, D. MEYER: In W. KEIDERLING, G. HOFFMANN, R. A. LADNER (Hrsg.): *Radioisotope in Pharmakokinetik und klinischer Biochemie.* F. K. Schattauer, Stuttgart 1970, S. 327.
- 32 KETTUNEN, K., A. REKONEN: Observations on the Strontium-85 turnover of osteoarthritic hip in man. *Ann. Med. Fenn.* 43 (1965) 182.
- 33 KOLAR, J., A. STŘEDA, V. BEK, A. BABICKÝ, B. FIER, L. JANKO, M. KRALOVA: Untersuchungen bei sog. primären und sekundären Gelenknekrosen mit knochensuchenden radioaktiven Isotopen. *Fortschr. Röntgenstr.* 108 (1968) 487.
- 34 KOLAR, J., V. BEK, L. JANKO, A. BABICKÝ, L. VYHNANEK: Diagnostik und Kontrollmöglichkeiten mit ^{85}Sr bei Skelettmetastasen des Mammakarzinoms. *Strahlenther.* 136 (1968) 289.
- 35 KOLAR, J., L. VYHNANEK, J. JANEČ, A. STŘEDA, V. BEK, M. KRALOVA, A. BABICKÝ, L. JANKO: Diagnostik mit radioaktiven Isotopen in der Orthopädie. *Zuschr. Orthopäd.* 104 (1968) 414.
- 36 KOLAR, J., A. BABICKÝ, V. BEK, B. FIER, L. JANKO, A. STŘEDA, A. SUSTA: Isotopendiagnostik bei Gelenkserkrankungen. In R. GLAUNER (Hrsg.): *Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkserkrankungen.* Thieme, Stuttgart 1971, S. 69.

- 37 KSHIRSAGAR, S. G., E. LLOYD, J. VAUGHN: Discrimination between strontium and calcium in bone and the transfer from blood to bone in the rabbit. Brit. J. Radiol. 39 (1966) 131.
- 38 MARTINEZ-VILLASENOR, D., P. BUSH, G. KATONA: La centelleografia con radioisotopos de vida media corta en el diagnostico de los padecimientos de las articulaciones. IAEA Symp., Salzburg 1968, SM-108/127.
- 39 MAXFIELD, W. S., T. E. WEISS: Technetium-99m joint images. Radiology 92 (1969) 1461.
- 40 MISHKIN, F. S., I. C. REESE: ^{113m}In for scanning bone and kidney. J. Nucl. Med. 9 (1968) 462.
- 41 MISHKIN, F. S., I. C. REESE, G. T. CHUA, J. E. HUDDLESTON: Indium-113m for scanning bone and kidney. Radiology 91 (1968) 161.
- 42 MUHEIM, G., W. F. CRUTCHLOW: ^{18}F and ^{85}Sr scintimetry in the study of primary arthropathies. Brit. J. Rad. 44 (1971) 290.
- 43 PFEIFFER, W.: Symposions-Bericht: Rheumatoide Arthritis. Berlin, 19. - 20. 1. 73.
- 44 SAUER, R.: Die Stellung des Strontium-87m in der skelettszintigraphie. Vergleichende Untersuchungen mit Strontium-85. Schweiz. Med. Wschr. 101 (1971) 1129.
- 45 SCHEER, K. E., H. HARBST, H. KAMPMANN, K. zum WINKEL, W. MAIERBORST, W. J. LORENZ, L. BILANIUK: Bone scintigraphy with ^{18}F and ^{87m}Sr . IAEA Symp., Salzburg 1968, SM-108/59.

- 46 SCHOENWALD, K.: ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr in der Diagnostik der c.P. der kleinen Gelenke. Inaugural Dissertation München 1974.
- 47 SCHWARZ-GEWALLIG, w. D.: ^{87m}Sr in der Diagnostik der c.P. der Finger- und Handwurzelgelenke. Inaugural Dissertation München 1973.
- 48 SPENCER, B. R., R. Herbert, W.W. Rish, W.A. LITTLE: Bone scanning with ^{85}Sr , ^{87m}Sr und ^{18}F . Brit. J. Rad. 40 (1967) 641.
- 49 STEINBROCKER, O., C.H. TRAEGER, R.C. BATTERMANN: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass. 140 (1967) 641.
- 50 OEHLINGER, E.: Bone changes in rheumatoid arthritis and their pathogenesis. In MÜLLER, W., H.G. HARWERTH, K. FEHR (Hrsg.): Rheumatoid Arthritis, Academic Press, London, New York, 1971, S. 25.
- 51 UMEK, H., H. SORANTIN, H. CZEMBIREK: Knochenszintigraphie mit ^{87m}Sr und ^{85}Sr . Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 209.
- 52 VOIT, K., A. GAMP: Der Rheumatismus. Enke, Stuttgart 1958.
- 53 WEBER, D.A., E.J. GREENBERG, A. DIMICH, P.J. KENNY, E.U. ROTHSCHILD, W.P.L. MYERS, J.S. LAUGHLIN: Kinetics of radionuclides used for bone studies. J. Nucl. Med. 10 (1969) 8.
- 54 WOCHNER, D., M. ADATFE, A.v. AMBURG, E.J. POTCHEN: A new method for estimation of plasma volume with the use of the distribution space of indium-113m-Transferrin. J. Lab. Clin. Med. 75 (1970) 711.

LEBENS LAUF

Geboren am 5. 10. 1948 in Schrobenhausen

Eltern Dr. med. Detlev Schoenwald

Annemarie Rapp-Schoenwald, geborene Drewes

Schulen Volksschule von 1954 bis 1958 in Garmisch

Oberrealschule von 1958 bis 1967

Abitur im Juli 1967 in Garmisch

Studium Medizinische Fakultät der Ludwig Maximilians-

Universität München von 1967 bis 1973

Ärztliche Prüfung im Juli 1973 in München

Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Garmisch-

Partenkirchen vom 1.9.73 bis 31.8.74

